Aus der Chirurgischen Universitätsklinik der Charité Berlin.
Leiter: Geh. Hofrat Professor Dr. Sauerbruch.

Über partielle und totale Pankreasexstirpationen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der

Medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Berlin

vorgelegt von

Heinz Freise

aus Stettin.

Tag der Promotion: 15. Dezember 1935.

Buchdruckerei Thiele, Gütersloh i. Westf.

506

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik der Charité Berlin.
Leiter: Geh. Hofrat Professor Dr. Sauerbruch.

Über partielle und totale Pankreasexstirpationen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der

Medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Berlin

vorgelegt von

Heinz Freise

aus Stettin.

Tag der Promotion: 15. Dezember 1935.

Buchdruckerei Thiele, Gütersloh i. Westf.

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinichen Fakultät der Universität Berlin.

Dekan: Prof. Dr. Magnus.

Referent: Prof. Dr. Rütz.

Korreferent: Geh. Hofrat Prof. Dr. Sauerbruch.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meiner lieben Mutter
und meinem lieben Bruder!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550815_0063

Die Bauchspeicheldrüse gilt mit Recht als ein operationsempfindliches Organ, und es kann bei Berücksichtigung der anatomischen und physiologischen Eigenart dieser Drüse nicht überraschen, daß die Chirurgie des Pankreas nur eine langsame Entwicklung genommen hat. Der Tierversuch war auch hier wegweisend. Den Physiologen interessierte zunächst die komplizierte Funktion des Organs und die Wirkung der Entfernung der ganzen Drüse. Die erste Exstirpation des Pankreas, die am Hunde vorgenommen wurde, ist von Konrad Brunner im Jahre 1682 gemacht worden, mit der Absicht, zu beweisen, daß das Pankreas dieselben Funktionen wie die im Duodenum liegenden, nach ihm benannten Brunner'schen Drüsen ausübe. Da er aber, wie aus seiner Schrift „Experimenta nova circa Pankreas" hervorgeht, nur einen Teil des Pankreas exstirpiert und den horizontalen Teil der Drüse zurückgelassen hatte, konnte er keine besonderen Ausfallserscheinungen feststellen. Es verbreitete sich dann allgemein die Ansicht, daß die Bauchspeicheldrüse ein entbehrliches Organ sei, dessen Exstirpation keine besonderen Störungen im Organismus hervorrufe. Spätere Versuche scheiterten an den unzureichenden Kenntnissen der anatomischen Verhältnisse, sodaß die Hunde kurz nach der Operation zu Grunde gingen. So kam es, daß selbst der berühmte Physiologe Claude Bernard, der im Jahre 1856 die Pankreasexstirpation am Hunde vornahm, die Ansicht vertrat, daß es unmöglich sei, einen Hund nach völliger Herausnahme der Bauchspeicheldrüse am Leben zu erhalten. Er injizierte deshalb Fettmassen in die Ausführungsgänge, um dadurch die Drüse zu veröden und dann die Folgeerscheinungen zu beobachten. Es fielen ihm danach Verdauungsstörungen auf, die aber von anderen Autoren, die dieselben Versuche unternommen hatten, abgestritten wurden. Die ersten systematischen Operationen und Beobachtungen wurden 1888 von dem Amerikaner Nicolaus Senn ausgeführt; er stellte fest, daß seine Tiere an Diabetes-ähnlichen Allgemein-Erscheinungen zu Grunde gingen, hatte aber versäumt, den Urin der Tiere auf Zucker zu untersuchen. Damit war etwas ganz Neues unter den vielen Beobachtungen und Untersuchungen über die Pankreasexstirpationen aufgetaucht, sodaß die späteren Versuche vor allem unter dem Gesichtspunkt des Pankreasdiabetes unternommen wurden. Die Tierversuche brachten jedoch keine wesentliche Klärung dieses Problems und mit der Zeit gerieten Senn's Beobachtungen und alle damit zusammen-

hängenden Fragen über einen Pankreasdiabetes wieder in Vergessenheit. Erst im Jahre 1889 gingen die beiden deutschen Forscher von Mering und Minkowski unabhängig voneinander und ohne genauere Kenntnisse der bisher über Pankreasexstirpationen erschienenen Literatur an die Arbeit, die nach Herausnahme der Bauchspeicheldrüse eintretenden Folgen näher zu studieren.

In der neueren Zeit, im Jahre 1908, beschäftigte sich schließlich noch Forschbach mit den Folgen der totalen Pankreasexstirpation bei Hunden durch Parabioseversuche, indem er zwei Hunde operativ mit den Leibeshöhlen vereinigte, dem einen Tier das Pankreas total exstirpierte und nun die Folgen an beiden Hunden beobachtete. Er kam auf diesen Gedanken, als Sauerbruch und Heyde Versuche über „Parabiose künstlich vereinigter Warmblüter" veröffentlichten, durch die bewiesen werden sollte, daß bei der operativen Vereinigung zweier Tiere auch eine Kommunikation der Blutgefäße eintritt. Sie injizierten zu dem Zweck dem einen Tier z. B. Jod und beobachteten dabei, daß nach $^3/_4$ Std. im Urin beider Tiere eine positive Jodreaktion auftrat. Durch diese Feststellungen kam Forschbach zu der Überlegung, wie wohl der Pankreasdiabetes eines Hundes durch die Parabiose mit einem anderen beeinflußt würde. Er vereinigte also zwei junge Hunde im Gewicht von je 1500 g operativ mit den Leibeshöhlen und stellte nun folgende Beobachtungen und Versuche an. Die Heilung der Wunde dauerte zunächst fünf Tage. Bis auf eine kleine Stelle war sie vollständig eingetreten. Darauf exstirpierte er dem einen Tier das Pankreas total und stellte fest, daß die Urine beider Hunde während der nächsten vierzig Stunden ganz zuckerfrei blieben. 4½ Tage nach der Operation hatte sich die von Anfang an bestehende Gewebslücke zwischen beiden Tieren so vergrößert, daß eine Darmschlinge prolabierte, sodaß die Hunde getrennt werden mußten. Auf die schlechten Wundheilungen bei pankreasexstirpierten Hunden gehe ich später genauer ein. Die Wunden wurden dann jede für sich vernäht, und darauf trat bei dem Hund mit erhaltenem Pankreas eine gute Heilung ein, während der pankreaslose Hund innerhalb von 24 Std. an einer Peritonitis einging. In dieser Zeit schied er mehr Zucker aus als in den vorhergegangenen 4½ Tagen.

Aus diesen Versuchen Forschbach's geht also hervor, daß der Diabetes eines pankreaslosen Hundes durch die Parabiose mit einem gesunden anderen vermindert bzw. in seiner Intensität herabgesetzt werden kann. Forschbach folgerte ferner aus den gewonnenen Ergebnissen, daß der antidiabetische Stoff unbedingt auf dem Blut- bzw. Lymphwege befördert werden müßte, da nur eine Kommunikation der Blut- und Lymphgefäße zwischen beiden Tieren

bestand, und widerlegte damit die Ansicht Pflüger's, daß der Diabetes eventuell auf nervösen Impulsen beruhen könnte.

Bevor auf die für den ganzen Pankreasdiabetes grundlegenden Arbeiten von v. Mering und Minkowski näher eingegangen werden soll, seien einige Angaben über die normalen anatomischen Verhältnisse des Pankreas und seine innersekretorische Funktion in Erinnerung gebracht. Das Pankreas des Menschen ist eine tubuloalveoläre Drüse von etwa 18 cm Länge, 5 cm Breite und 3 cm Dicke. Es liegt ungefähr in Höhe des 1. und 2. Lendenwirbels hinter dem Bauchfell und verläuft in der Form eines S. Man unterscheidet Kopf und Schwanz der Bauchspeicheldrüse. Die Chirurgie des Pankreas wird sehr erschwert durch die innigen Beziehungen zu seinen Nachbarorganen, der Leber, dem Duodenum, dem Magen, dem Colon transversum, den Nebennieren, den Nieren und schließlich der Milz. Am innigsten ist der Kopf des Pankreas mit dem Duodenum verwachsen. Der Körper ist fixiert da er mit dem praevertebralen Gewebe und den an der hinteren Bauchwand verlaufenden großen Gefäßen in enger Verbindung steht, während der Schwanz noch am freiesten beweglich ist. Er wird vorne vom Magenfundus bedeckt und schiebt sich zwischen dem Ligamentum gastrolienale dicht an den Hilus der Milz heran. Der ganze Drüsenkörper wird dann vorne vom Magen, dem Colon transversum und dem Peritoneum bedeckt. Das Mesocolon legt sich dicht an die Kante der vorderen und hinteren Fläche der Bauchspeicheldrüse an, während die Dünndarmschlingen von unten her Beziehungen zu dem Organ gewinnen.

Aus diesen kurzen topographischen Angaben kann man ersehen, wie die Bauchspeicheldrüse von ihren Nachbarorganen förmlich eingekeilt wird, und wie schwer es ist, sie völlig freizulegen. Doch nicht nur die benachbarten Organe allein erschweren ein Herankommen an die Drüse und seine Freilegung außerordentlich, sondern vor allem erfordern auch ihre zahlreichen Gefäße eine ganz besondere Vorsicht bei einem chirurgischen Eingriff. An großen Gefäßen verlaufen hinter dem Kopf des Pankreas die Vena cava mit der Vena renalis, ferner die Vena portae, die die Vena mesenterica superior und inferior aufnimmt. Hinter dem Körper der Bauchspeicheldrüse liegt dann die Bauchaorta, aus der dicht über dem Rand der Drüse die Arteria coeliaca mit ihren 3 Ästen der Art. hepatica, Art. gastrica sinistra und der Art. lienalis entspringt. Letztere steht zu der Bauchspeicheldrüse in besonders inniger Beziehung. Sie verläuft z. T. im Drüsengewebe selber, zum Hilus der Milz hin. Außen am Kopf verläuft die Art. pankreaticoduodenalis superior, durch die der Pankreaskopf versorgt wird. Schließlich entspringt aus der Art. mesenterica superior die Art. colica media am unteren Rande des

Pankreaskopfes, deren Verletzung zur Nekrose des Colon transversum führt.

Doch nicht nur zahlreiche Gefäße der benachbarten Organe liegen in der nächsten Nähe des Pankreas bzw. umgeben es, sondern die Bauchspeicheldrüse selber, besonders die sogen. Langerhans'schen Inseln stehen durch außerordentlich viele Arteriolen mit der Blutbahn in Verbindung. Aus dieser Tatsache allein könnte man den Schluß ziehen, daß das Pankreas allein durch seine außerordentlich starke Blutversorgung eine Drüse auch mit innersekretorischer Funktion sein muß. Doch zu der Zeit, als Langerhans im Jahre 1869 diese besonderen Zellen im Pankreas entdeckte, wußte man noch nicht viel von der inneren Sekretion einer Drüse. Langerhans stellte nur fest, daß in der Bauchspeicheldrüse außer den Drüsenacinis mit ihren Ausführungsgängen, denen ja die außersekretorische Funktion obliegt, noch unregelmäßig zerstreute Zellgruppen vorhanden sind, nämlich jene Inseln. Eine besondere Funktion konnte er an ihnen noch nicht feststellen. Diese Entdeckung brachte es mit sich, daß sich viele Forscher bemühten, näheres über die Funktion der Langerhans'schen Inseln festzustellen. Im Jahre 1893 kam Laguesse durch zahlreiche Untersuchungen zu der Überzeugung, daß die Langerhans'schen Inseln im Pankreas die endocrinen Elemente darstellen. Er unterband nämlich die Ausführungsgänge der Bauchspeicheldrüse und stellte fest, daß wohl die Drüsenacini danach zu Grunde gingen, die Inseln aber unversehrt blieben. Damit hatte er den Beweis erbracht, daß die Langerhans'schen Inseln nichts mit der äußeren Sekretion zu tun haben. Gleichzeitig machte er bei diesen Versuchen die Beobachtung, daß sich die Acini in Inseln umwandeln können. Diese Anschauung wurde damals von vielen Autoren geleugnet, aber noch heute vertritt man doch die Ansicht, daß eine Umwandlung der centroacinären Drüsen in Inseln möglich ist.

Völlig aufgeklärt wurde die innere Sekretion zum ersten Mal von v. Mering und Minkowski, die durch den nach der Pankreasexstirpation beim Hunde auftretenden Diabetes mellitus zu der Überlegung kamen, ob der Diabetes wohl nur durch die Exstirpation der Bauchspeicheldrüse zustande komme, oder ob noch andere Organe im Körper einen Einfluß darauf haben könnten. Sie nahmen zu dem Zweck einen Teil der Bauchspeicheldrüse heraus und verpflanzten ihn unter die Haut des betreffenden Tieres. Nachdem das transplantierte Stück genügend ernährt war, nahmen sie den noch im Körper befindlichen Teil der Drüse heraus. Nach dieser Exstirpation konnten sie noch keinen Diabetes beobachten; entfernten sie aber durch eine dritte Operation das unter die Haut transplantiere Drüsenstück, so trat in ganz kurzer Zeit schwerstes Diabetes auf, der

bald zum Tode führte. Durch diese Transplantationsversuche war nicht nur die innere Sekretion der Bauchspeicheldrüse voll bewiesen, sondern auch gleichzeitig die Art der Sekretion; denn es war durch diese Versuche erwiesen, daß durch den Ausfall der Langerhans'schen Inseln und damit der inneren Sekretion ein Diabetes schwerster Art eingetreten war. Die innere Sekretion mußte also in irgendeiner Beziehung zum Kohlehydratstoffwechsel stehen; der Stoff aber, der diesen Kohlehydratstoffwechsel regelt, wurde erst in neuester Zeit, im Jahre 1922, durch die beiden kanadischen Forscher Banting und Best genau analysiert und experimentell hergestellt. Doch schon ungefähr 10 Jahre früher war dieser Stoff mit Erfolg von dem Deutschen Zülzer dargestellt. Warum er nicht schon damals angewendet wurde, werde ich später, wenn ich auf Zülzer's Versuche näher eingehe, erwähnen. Da sich die Beziehungen dieses „Insulin" genannten Stoffes zum Kohlehydratstoffwechsel am besten durch sein Fehlen analysieren lassen, will ich erst später nach der Schilderung der von v. Mering und Minkowski gemachten Versuche und den von mir gemachen Beobachtungen näher darauf eingehen. Diese Versuche führten ja erst zur genauen Kenntnis der chemischen Vorgänge bei der inneren Sekretion des Pankreas.

Da die Folgen der Pankreasexstirpation in bezug auf die äußere Sekretion der Bauchspeicheldrüse nicht allzu stark in Erscheinung treten, begnüge ich mich in dieser Hinsicht mit dem Hinweis, daß sie auf die Eiweiß- und Fettverdauung einen besonderen Einfluß hat. Das Eiweiß wird durch das im Pankreassaft befindliche Trypsin und Erepsin in Peptone, bzw. die Peptide in Aminosäuren gespalten, während das dritte Ferment des Pankreassaftes, das Steapsin die Fette in Glyzerin und freie Fettsäuren spaltet. Nach der Pankreasexstirpation machen sich nun besonders die Ausfallserscheinungen der Fettverdauung durch das Steapsin bemerkbar, indem z. B. bei pankreasexstirpierten Hunden Fettstühle auftreten.

Wie schon eingangs erwähnt, hatten die vor v. Mering und Minkowski unternommenen Versuche, das Pankreas zu exstirpieren, im wesentlichen zu negativen Resultaten geführt. Vor allem waren daran wohl die schwierigen anatomischen Verhältnisse schuld. Wahrscheinlich trug aber auch die vielleicht nicht allzustreng durchgeführte Asepsis viel zu den schlechten Ausgängen bei; Mering und Minkowski führen als wichtigste Bedingungen für das Gelingen der Operation die Verhinderung der Wundinfektion, ferner die Blutstillung und schließlich das Verhüten einer Nekrose des Duodenums an.

Wohl am schwierigsten ist die Verhinderung der Wundinfektion durchzuführen, da die nach der totalen Pankreasexstirpation diabetisch gewordenen Hunde außerordentlich widerstandslos gegenüber

Infektionen sind und eine sehr geringe Tendenz zur Wundheilung haben. Es treten oft Eiterungen der Stichkanäle, Abscesse und dergl. an der Bauchnaht auf, alles Erscheinungen, die ich auch bei den von mir beobachteten pankreasexstirpierten Hunden sehen konnte. Die Bauchhaut des Hundes wird sorgfältig rasiert und mit Jodtinktur desinfiziert, die Instrumente werden sterilisiert, die Operationsstelle wird sorgfältig durch Tücher abgedeckt, kurz die Asepsis wird so streng durchgeführt als ob es sich um die Laparotomie bei einem Menschen handeln würde. Nur so ist es möglich, einen glatten Verlauf der Operation und eine gute Heilung der Wunde zu erreichen. Während Minkowski angibt, daß es ihm unter 20 Pankreasexstirpationen nur in einem Fall gelang, eine vollkommen glatte Heilung zu erzielen, hatte ich Gelegenheit, bei den von Herrn Professor Dr. Holtz, Leiter des Tierlaboratoriums der Sauerbruch'schen Klinik zu Berlin vorgenommenen Pankreasexstirpationen in allen Fällen, abgesehen von einem, wo anfangs Abscesse aufgetreten waren, eine glatte Heilung zu beobachten. Bemerken möchte ich, daß es sich in allen vor mir beobachteten Fällen um eine totale Pankreasexstirpation gehandelt hat; bei einer partiellen Resektion, bei der, wie ich später anführen werde, nur die leichteren Formen des Diabetes auftreten, sind natürlich auch die Wundheilungen erheblich günstigere.

Erheblich schwieriger als die Blutstillung ist die Verhinderung einer Nekrose des Duodenums. Dabei kommt es besonders darauf an, keine Gefäße zu zerschneiden, die das Duodenum versorgen. Dies sind vor allem die Arteria und Vena pankreatico duodenalis, die neben dem Duodenum im Pankreaskopf verlaufen. Gerade die Ablösung des Pankreaskopfes vom Duodenum ist der schwierigste Teil der Operation, da der Kopf eng mit dem Dünndarm verwachsen ist. Man darf deshalb die Ablösung nur stumpf vornehmen und muß Stück für Stück des Pankreasgewebes vom Duodenum mit der Pincette entfernen, da mit einem scharfen Messer die Pankreaticoduodenalis zu leicht verletzt werden könnte. Geht man so vorsichtig vor, wird es in den meisten Fällen gelingen, die Gefäße zu schonen. Bei allen von mir beobachteten Fällen ist nie eine Darmnekrose eingetreten.

Minkowski gibt an, daß Hédon, um die Gefahr der Darmnekrose herabzusetzen, eine zweizeitige Operation vorgeschlagen hat, in der Art, daß bei dem ersten Eingriff in die Ausführungsgänge des Pankreas Fett injiziert wird, wodurch es dann zur Atrophie der Drüse kommt. Nach einigen Wochen soll dann die zweite Operation mit der Entfernung der Drüse vorgenommen werden. Es ist sicher, daß dann die Exstirpation erheblich weniger Schwierigkeiten bereiten würde, und eine Verletzung der großen Gefäße dadurch leichter

umgangen werden könnte. Aber Minkowski wendet sich m. E. mit Recht gegen ein solches Vorgehen. Denn man kann sich bei dieser Art der Exstirpation nie wirklich davon überzeugen, ob das ganze Pankreas herausgenommen ist, was, wie ich bald zeigen werde, doch von außerordentlicher Bedeutung ist.

Da ich in der neueren Literatur keine genauen Angaben über totale Pankreasexstirpation beim Hunde gefunden habe, sei es mir gestattet auf die Technik einer von Herrn Prof. Dr. Holtz und mir vorgenommenen Totalexstirpation näher einzugehen. Nach den Erfahrungen, die wir bei den Pankreasexstirpationen am Hund gemacht haben, ist es ratsam, einen möglichst jungen Hund zur Operation zu verwenden, da es sich gezeigt hat, daß das Pankreas dann noch nicht so stark mit dem Duodenum verwachsen ist, und der Pankreaskopf sich im jüngeren Alter erheblich leichter vom Duodenum lösen läßt. Ferner ist es zweckmäßig, den Hund im Hungerzustand zu operieren, da dadurch die Operation erheblich erleichtert wird.

Es handelt sich in unserem Fall um eine 7—9 Monate alte, 13 kg schwere Schäferhündin, bei der 3 Wochen vorher eine Thyreoparathyreoidektomie ausgeführt war. Ich betone das absichtlich, da es für den Verlauf nach der Pankreasexstirpation von großer Wichtigkeit ist. Als Vorbereitung für die Operation wurde die Bauchhaut rasiert und mit Jodtinktur desinfiziert. Da sich ein Hund in Aethernarkose sehr schwer operieren läßt, gaben wir vor der Operation 3 ccm 4%iges Morphium und ergänzten die Narkose während der Operation durch geringe Aethermengen. Früher wurden, wie Minkowski angibt, alle Pankreasexstirpationen nur in Aethernarkose ausgeführt, wodurch die Operation erheblich erschwert wurde. In der Literatur wird vorgeschlagen, daß man zur Eröffnung der Bauchhöhle am besten einen links von der Medianlinie verlaufenden Laparotomieschnitt machen soll. Entgegen diesem Vorschlag in der Literatur gingen wir von der Überlegung aus, daß der schwierigste Teil der Operation die Loslösung des Pankreaskopfes vom Duodenum ist. Da nun der Kopf in der rechten Bauchhöhle gelegen ist, zogen wir rechtsseitiges Eingehen vor. Ein Eingehen direkt in der Medianlinie verbietet sich wegen der dort befindlichen Fettschürze. Wir machten also einen rechts neben der Medianlinie verlaufenden Laparotomieschnitt vom Proz. Xyphoid bis zum Nabel durch den Musculus rectus hindurch. Durch Hineingreifen in die rechte Bauchseite des Tieres ließ sich die beim Hunde ziemlich bewegliche Duodenalschleife mit dem daran befindlichen Pankreas ohne Schwierigkeiten aus der Bauchwunde herausziehen. Nach Unterbindung der größeren Gefäße konnte der ziemlich bewegliche Schwanz des Pankreas leicht abgelöst werden. Um eine bessere Übersicht zu haben,

wurde dieser Teil von dem Körper der tiefer und fester saß und erheblich schwerer zugänglich war, getrennt und herausgenommen. Der Körper machte bei der Loslösung schon größere Schwierigkeiten, aber auch das gelang schließlich, ohne größere Gefäße dabei zu verletzen; kleinere auftretende Blutungen waren nicht zu vermeiden, konnten aber auch leicht durch Kompression gestillt werden. Der schwierigste Teil der Operation bestand in der Loslösung des verticalen Teiles des Pankreas, besonders des Kopfes vom Duodenum, mit dem er ziemlich fest verwachsen war. Das Duodenum wurde jetzt zur anderen Seite herübergeschlagen und nun der Kopf des Pankreas von der Rückseite her unter äußerster Schonung der Gefäße aufs sorgfältigste vom Duodenum Stück für Stück stumpf mit der Pincette und Stiltupfer gelöst. Es machte einige Schwierigkeiten, da einzelne Teile besonders stark verwachsen waren. Doch nach einiger Zeit konnten wir uns davon überzeugen, daß auch nicht das kleinste Stückchen vom Pankreas im Körper zurückgeblieben war. Vorher war der Hauptausführungsgang unterbunden und durchtrennt worden. Die anderen Ausführungsgänge haben wir nicht zu sehen bekommen. Die großen Gefäße, vor allem die Pankreaticoduodenalis konnten auch bei dieser Operation geschont werden. Die Totalexstirpation dauerte nur ½ Stunde. Danach wurde die Bauchwunde in 3 Schichten verschlossen. Operationsdauer 1 Stunde. Über die Naht wurde ein Gacestreifen gelegt, der von mehreren Heftpflasterstreifen, die um den ganzen Körper herumgingen, gehalten wurde. Zu beachten ist hierbei, daß die Heftpflasterstreifen nicht zu fest angelegt werden dürfen, da sonst leicht eine Behinderung der Atmung eintreten könnte.

Welches sind nun die Folgen, die man beim Hunde nach der Pankreasexstirpation beobachten kann? Das Hauptsymptom ist das, daß die Hunde nach vollständiger Entfernung der Bauchspeicheldrüse ausnahmslos diabetisch werden, was ich schon kurz erwähnte, als ich von der Wundheilung der pankreasexstirpierten Hunde sprach. Und zwar tritt nicht nur vorübergehend Zucker im Harn auf, sondern es handelt sich um einen echten, bis zum Tode der Tiere andauernden Diabetes, der der schwersten Form dieser Krankheit beim Menschen entspricht. Der in den Harn ausgeschiedene Zucker ist Traubenzucker. Die Ursache dieser Glycosurie ist die nach der Totalexstirpation einsetzende Hyperglycaemie, die wieder dadurch zustande kommt, daß die Leber ihren Glycogenbestand in Form von Zucker ins Blut ausschüttet, d. h. durch die Exstirpation des Pankreas verliert die Leber ihre Eigenschaft, die ihr durch die Nahrung zugeführte Glucose als Glycogen zu speichern. Andererseits verbraucht der Körper im diabetischen Zustand auch wieder weniger Zucker. So wird also durch die Pankreasexstirpation in erster Linie

der Kohlehydratstoffwechsel gestört. Doch wie man an den pankreasexstirpierten Hunden weiter sieht, muß auch eine Veränderung des Eiweiß- und Fettstoffwechsels eintreten. Denn die Hunde zeigen eine abnorme Gefräßigkeit und trotz der reichlichen Nahrungsaufnahme eine sehr starke Abmagerung, was nur durch eine Steigerung des Eiweiß- und Fettstoffwechsels zu erklären ist. Außerdem macht sich ein gesteigertes Durstgefühl bemerkbar; läßt man die Hunde dann soviel trinken wie sie wollen, so tritt Polyurie auf.

Als weitere Folge der mangelhaften Kohlehydratverwertung treten im Harn mit der Zeit neben Traubenzucker größere Mengen von Aceton, Acetessigsäure und Oxybuttersäure auf. In welcher Beziehung die Fette zu den Kohlenhydraten im menschlichen Körper stehen, ist noch nicht ganz geklärt. Man nimmt an, daß bei Kohlehydratarmut Fette in Kohlehydrate umgewandelt werden und daß bei dieser Umwandlung die Fette nicht völlig zerlegt werden, sondern die Acetonkörper auftreten.

Nach Berichten von Minkowski starben ihm zwar die Mehrzahl der pankreasexstirpierten Hunde nicht an Diabetes, sondern an den Komplikationen, die mit der schlechten Wundheilung zusammenhingen. So gingen mehrere Hunde an der schon von mir erwähnten Nekrose des Duodenums zu Grunde, andere an Peritonitis, die von der eiternden Bauchwunde auszugehen pflegt, während bei wieder anderen die Bauchwunde wieder aufplatzte und die Därme prolabierten, sodaß die Hunde getötet werden mußten. Auch in der Arbeit von Senn über „Chirurgie des Pankreas" fand ich Angaben, nach denen bei 6 von ihm pankreasexstirpierten Hunden der Tod ebenfalls nicht durch Diabetes eingetreten war Er fand als Todesursache auch Peritonitis, Gangrän des Duodenum und Blutungen, die zu Schock-Erscheinungen geführt hatten.

Minkowski starben nun einige Wochen nach der Operation auch die Hunde, bei denen eine glatte Wundheilung eingetreten war. Er konnte keinen länger als 4 Wochen nach der Exstirpation am Leben halten; als Todesursache fand er bei diesen Hunden Inanition und Lungenerkrankungen.

Katsch geht in seiner Arbeit über „Pankreasexstirpationen und Pankreasfistel" nun so weit, daß er behauptet, die pankreasexstirpierten Hunde würden, auch nach vollkommen geglückter Operation, nur wenige Wochen am Leben zu erhalten sein. „In zwei, vier, höchstens acht Wochen gehen sie zu Grunde. Auch durch Insulingaben kann man, wie es scheint, ihre Lebensdauer nur für kurze Zeit verlängern". Diese Behauptung ist nicht zutreffend. Denn ich kann Beweise dafür bringen, daß bei einem von uns pakreasexstirpierten Hund die Lebensdauer erheblich länger ist. Ich werde später darauf zurückkommen.

Alle diese Erscheinungen und Folgen der Pankreasresektion treten nur bei der Totalexstirpation der Bauchspeicheldrüse auf, eine partielle Exstirpation zeigt ein ganz anderes Bild. Bevor ich aber darauf eingehe, möchte ich doch eine sehr interessante, von Meytaler und Reinwein gemachte Beobachtung nach der Totalexstirpation des Pankreas beim Hunde nicht unerwähnt lassen. Kurz vorher wurde erwähnt, daß bald nach der Operation eine deutliche Hyperglykämie auftritt, deren Folge dann die Glycosurie ist.

Meytaler und Reinwein machten nun die merkwürdige Beobachtung, daß die Blutuntersuchung 3—4 Stunden nach der gelungenen Exstirpation des Pankreas nicht etwa, wie zu erwarten war, einen erhöhten Blutzuckerspiegel ergab, sondern sie fanden im Gegenteil deutliche Zeichen der Hypoglykämie, denn der Blutzucker zeigte Werte von 0,04 bis 0,05% im Gegensatz zu dem normalen Wert beim Hunde von 0,08 bis 0,20%. Um sich diesen eigenartigen Vorgang zu erklären, stellten sie genaue Blutuntersuchungen von Beginn der Vorbereitungen der Pankreasexstirpation bis zum Ende der Operation an. Sie machten dabei folgende Feststellungen: Während der Fesselung des Tieres stieg bereits der Blutzucker an, noch stärker während der Narkose, die ja durch die Reizung der Nebennieren blutzuckersteigernd wirkt. Es wird mehr Adrenalin abgegeben, wodurch das Glycogem der Leber mobilisiert und als Zucker ins Blut ausgeschüttet wird. Kurz nach der Pankreasentfernung sahen sie dann eine gewisse Senkung des Blutzuckers. Erst nach einigen Stunden trat die bekannte Erscheinung nach der Exstirpation, die Hyperglykämie ein. Sie nahmen an, daß evtl. ein zu geringer Glycogenhalt der Leber und der Muskulatur die Ursache der Blutzuckerverminderung sein könnte und ließen zu dem Zweck einige Hunde vor der Operation hungern, während sie andere reichlich mit Kohlehydraten mästeten. Traf ihre Annahme zu, so mußte bei den Hungertieren eine stärkere Blutzuckererniedrigung eintreten als bei den gemästeten Tieren. Ihre Versuche bestätigten aber ihre Überlegungen nicht, denn, während bei den Hungertieren der Blutzucker annähernd auf derselben Höhe blieb, sank er bei den gemästeten Tieren beträchtlich herab. Somit konnte der Ernährungszustand der glycogenspeichernden Organe nicht für die Blutzuckererniedrigung verantwortlich gemacht werden. Diese Ergebnisse führten sie nun zu der weiteren Überlegung, daß die Insulinvorräte, die ja die Abgabe des Zuckers ins Blut regulieren, im Hunger und bei Kohlehydraternährung verschieden groß sind und weiter, daß bei der Pankreasexstirpation Insulin in verstärktem Maße in den Körper ausgeschüttet wird, wodurch dann die Hypoglykämie nach der Operation zu erklären wäre. Um nun eine solche vermehrte Insulinabgabe ins Blut zu vermeiden, unterbanden sie die Vena pankreaticoduodenalis. Tat-

sächlich blieb darauf nach der Pankreasexstirpation die initiale Hypoglykämie aus.

Es ist damit also erwiesen, daß bei der Pankreasexstirpation, sei es durch die Manipulationen an der Drüse oder durch Zerrungen der Nerven und damit durch die Wirkung auf das Nervensystem eine bestimmte Menge von Insulin in das Pfortaderblut übertritt und danach die anfängliche Blutzuckererniedrigung entsteht. Durch die Versuche an den Hungertieren und an den mit Kohlehydraten gemästeten zeigt sich gleichzeitig, daß die Insulinmengen, wenigstens beim Hunde durch entsprechende Ernährung geregelt werden können. Bei allgemein stark verminderter Nahrungszufuhr, also im Hungerzustand nimmt die Insulinmenge ab, bei vermehrter, kohlehydratreicher Nahrung dagegen wird die Insulinproduktion erhöht, es entsteht also eine Hypoglykämie.

Alle diese nach der totalen Pankreasexstirpation auftretenden Erscheinungen, mit Ausnahme der initialen Hypoglykämie sind von Minkowski und v. Mering zuerst beobachtet worden. Sie stellten danach fest, daß das Fehlen des Pankreas Diabetes hervorrufe. Da dieser auch im Hungerzustand der Tiere, also bei völlig leerem Darm auftrat, sagten sie sich, daß das Fehlen des Pankreassaftes nicht die Ursache sein könnte, daß vielmehr eine „Störung im intermediären Stoffwechsel" vorhanden sein müsse. Das weise darauf hin, daß das Pankreas noch eine andere Funktion als die der äußeren Sekretion haben müsse, und zwar könne es nur eine für das Pankreas spezifische sein. Sie hatten nämlich einen durch Pankreasexstirpation diabetisch gemachten Hund mit einer bestimmten Menge Traubenzucker gefüttert und dabei festgestellt, daß dieser vollständig in den Harn übertritt. Folglich könne es kein anderes Organ im Körper geben, das außer dem Pankreas die Zuckerzerstörung bewirken könne. Durch ihre Transplantationsversuche, die anfangs erwähnt wurden, kamen sie ebenfalls zu der Überzeugung, daß das Pankreas allein für den Diabetes verantwortlich zu machen sei und daß es außer der außersekretorischen auch eine innersekretorische Funktion ausüben müsse.

Trotz dieser sehr gründlichen und richtigen Überlegungen und Folgerungen von v. Mering und Minkowski dauerte es doch noch über 30 Jahre bis der Stoff der inneren Sekretion von den Kanadiern Banting und Best im Jahre 1922 dargestellt werden konnte. Doch während der ganzen Zeit wurden ununterbrochen Versuche gemacht, das Pankreasextrakt, das das antidiabetische Hormon enthalten solle, darzustellen. Doch scheiterten alle bei dem Versuch der Isolierung dieses Stoffes, der als Insulin schon länger bekannt war, daran, daß es ihnen nicht gelang, das Trypsin, das das innersekretorische Hormon vernichtete, auszuschließen. Die größten

Fortschritte bei der Insulindarstellung machte noch der Deutsche Zülzer. Hätte man bei seinen Versuchen der Wirkung des Extraktes der Bauchspeicheldrüse auf Laboratoriumstiere mehr Aufmerksamkeit geschenkt, so hätten wir schon 10 Jahre früher das Insulin beim Menschen anwenden können.

Zülzer wollte das Inkret der Bauchspeicheldrüse durch Ansammlung in der Drüse darstellen. Er unterband zu dem Zwecke die Pankreasvenen von frisch gefütterten Kälbern 1 Stunde, bevor er die Tiere tötete. Nach der Tötung schnitt er das Pankreas heraus, zerkleinerte und extrahierte es mit Alkohol, um dadurch einen von Eiweiß freien Extrakt zu erhalten. Beim Hunde konnte er mit diesem Extrakt, nachdem er den Alkohol entfernt hatte, die Glykosurie nach Pankreasexstirpation vermindern. Er wandte darauf den Extrakt beim diabetischen Menschen an und erreichte ebenfalls eine erheblich geringere Glykosurie und Ketonurie. Leider befürchtete man, daß die toxischen Symptome mit Fieber beim Menschen durch Stoffe hervorgerufen wurden, die in dem Extrakt enthalten wären. Trotzdem man beim pankreaslosen Hund erheblich günstigere Resultate mit dem Extrakt erzielte, ging man doch bald wieder davon ab, dem Menschen diesen Extrakt zu injizieren, aus Furcht, daß der Extrakt toxisch auf den Menschen wirken könnte. Das Fieber und die toxischen Symptome können sehr wohl durch die Hypoglykämie hervorgerufen worden sein.

Die Versuche von Banting und Best waren folgende: Um das schädliche Trypsin auszuschalten, unterbanden sie einige Wochen vor Herstellung des Extraktes den Ductus pankreaticus, wodurch die Drüse atrophisch wurde; dadurch war dann die schädliche tryptiche Wirkung ausgeschaltet. Der Extrakt der atrophischen Drüse wurde dann mit Ringerlösung dargestellt und filtriert. Durch intravenöse Injektion dieses Stoffes erreichte man dann am pankreasexstirpierten Hunde Blutzuckerabfall, Verminderung der Glycosurie und Verlängerung der Lebensdauer. Später fand man, daß sich das Insulin auch durch Alkohol aus der Drüse herausholen lasse, wodurch der Extrakt gleichzeitig steriler gewonnen werden konnte. Nach zahlreichen Versuchen an Hunden wurde dieser Extrakt, das Insulin, im Januar 1922 zum ersten Male mit Erfolg beim Menschen angewandt.

Berücksichtigt man, daß vor der Herstellung dieses antidiabetischen Hormons keinem der Forscher, die Versuche über Pankreasexstirpationen angestellt haben, die Möglichkeit gegeben war, gegen den auftretenden Diabetes in irgend einer Weise vorzugehen, so erklären sich die häufigen Todesfälle der pankreasexstirpierten Hunde und auch die Tatsache, daß es Minkowski nicht gelang, Hunde

nach glücklich überstandener Operation länger als 4 Wochen am Leben zu erhalten.

Nach der kurzen Abschweifung zum Insulin will ich wieder zu den nach der Pankreasexstirpation auftretenden Folgen zurückkehren. Ich erwähnte schon, daß alle bisher von mir beschriebenen Erscheinungen nach einer Totalexstirpation des Pankreas aufgetreten waren, und daß die partiellen Exstirpationen ein ganz anderes Bild zeigen. Schon rein chirurgisch ist eine partielle Exstirpation erheblich leichter und ungefährlicher als eine Totalexstirpation.

Von Mering und Minkowski haben bei ihren Versuchen festgestellt, daß in der Regel kein Diabetes nach einer partiellen Pankreasresektion auftritt. Es hängt zwar ganz davon ab, ein wie großes Stück der Drüse man im Körper zurückläßt. So haben z. B. Minkowski und v. Mering das Auftreten eines Diabetes mellitus schwerster Art beobachtet, wenn sie nur etwa $^1/_{12}$ bis $^1/_{15}$ des Organs im Körper zurückließen. Sie geben zwar zu, daß diese schwere Form auch dadurch zustande kommen kann, daß der kleine im Körper gebliebene Teil der Drüse keine Funktion mehr hat ausüben können. Macleod gibt an, daß $^1/_{10}$ der Drüse genügen kann, um einen Hund gegen einen Diabetes zu schützen. Lesser hat festgestellt, daß wenn $^7/_8$ der Drüse entfernt sind, ein leichter Diabetes auftritt, wenn dagegen $^9/_{10}$ bis $^{11}/_{12}$ exstirpiert werden, ein schwerer Diabetes beobachtet wird. Aus diesen Tatsachen wird sich erklären lassen, daß einzelne Forscher nach einer angeblich totalen Exstirpation keinen Diabetes feststellen konnten. Wichtig ist nun nicht nur, wie groß das zurückgebliebene Stück ist, sondern daß es auch genügend vascularisiert wird. Es ist dann gleichgültig, ob das Stück im Körper in seiner alten Lage zurückgelassen wird oder ob es außerhalb der Bauchhöhle verlagert wird, was ja die Transplantationsversuche von v. Mering und Minkowski bewiesen haben. Aus dem leichten Diabetes kann sich auch ein schwerer Diabetes entwickeln, wenn der Drüsenrest, der zunächst für einen normalen Kohlehydratstoffwechsel genügte, mit der Zeit degeneriert. Zu bemerken ist noch, daß die Hunde, bei denen nur eine Teilresektion vorgenommen worden ist, im Gegensatz zu den diabetischen eine sehr glatte rasche Wundheilung zeigen.

Die nach einer partiellen Pankreasexstirpation auftretenden verschiedenen Diabetesformen geben ein ähnliches Bild, wie wir es beim menschlichen Diabetes finden. Auch hier sehen wir leichtere und schwerere Formen, die nun nicht von der Größe des exstirpierten Pankreasstückes abhängen, sondern von dem verschieden starken Befallensein der Langerhans'schen Inseln, die dann insuffizient werden und so eine geringere Produktion von Insulin bewirken.

Zum Schluß der nach Prankreasresektionen beim Hunde gezeigten Folgen sei es mir gestattet, auf die von mir beobachteten Erscheinungen nach der totalen Pankreasexstirpation an den von uns operierten Hunden einzugehen. Sie bestätigen die im allgemeinen nach Herausnahme der Drüse auftretenden Folgen; nur in einer Richtung weichen sie in einem Fall ab und zwar in der Lebensdauer eines pankreasexstirpierten Hundes, die erheblich länger ist als die von Minkowski und vor allem von Katsch angegebene, der doch auch schon die Möglichkeit hatte, durch ständige Insulingaben den Kohlehydratstoffwechsel zu regeln und damit das Leben der Hunde zu verlängern. Daß wir bei unseren Operationen einen neuen Operationsweg eingeschlagen haben, habe ich erwähnt und beschrieben. Den Harn haben wir nicht auf Zucker untersucht, sondern wir haben tägliche Untersuchung des Blutzuckerspiegels gemacht; er gibt uns an, wie viel Zucker ständig ins Blut ausgeschieden wird; die Glycosurie ist ja erst eine Sekundärerscheinung der Hyperglykämie. Im ganzen haben wir bis jetzt 7 Hunde operiert, von diesen sind 6 gestorben; ein Hund lebt bei Abschluß meiner Untersuchung bereits in der 9. Woche.

Fasse ich die Todesursachen zusammen, so ergibt sich folgendes Bild: Der eine Hund starb noch am selben Tag der Operation im hypoglykämischen Coma. D. h. sinkt der Blutzucker auf einen sehr niedrigen Wert, so treten die sogenannten hypoglykämischen Symptome auf. Die Tiere werden unruhig, atmen schnell, es treten Muskelzuckungen auf, die sich zu starken Krämpfen steigern. Zwischendurch liegen sie bewußtlos da, die Temperatur fällt und schließlich erfolgt der Tod an Atemlähmung. Bei einem anderen war die Todesursache unbekannt. Der Tod trat 30 Stunden nach der Pankreasexstirpation ein. Der nächste Hund ging ebenfalls an unbekannter Todesursache ein, während bei dem vierten Hund 6 Tage nach der Operation die Bauchwunde völlig aufplatzte und die Därme prolabierten. Trotz sofortiger Operation trat kurz danach der Tod ein. Bei dem fünften, uns gestorbenen Hund trug die 20 Tage vor der totalen Pankreasexstirpation vorgenommene Thyreoparathyreoidektomie wesentlich zum Tode bei; denn es ist bisher noch keinem Chirurgen gelungen, einen Hund nach solchen Operationen am Leben zu halten. Noch am selben Abend des Tages, an dem die Pankreasexstirpation vorgenommen worden war, trat der Tod ein. Der letzte von uns operierte Hund starb 14 Tage nach der Operation an einer Leberverfettung, auf die ich bei Beschreibung des Falles zurückkommen werde.

Unsere Versuche hatten folgende Ergebnisse:

Versuch I.: Am 16. November 1932 totale Pankreasexstirpation. Vor der Operation sind 20. E. Insulin gegeben. Einige Stunden nach der Operation treten klonische Krämpfe auf, die bald wieder aufhören. 2 Stunden danach stirbt das Tier, wahrscheinlich im hypoglykämischen Koma. Die Blutzuckerwerte betrugen im Anschluß an die Operation 60 mg%. Während der Krämpfe sanken sie bis auf 35 mg%. Dieses starke Sinken ist nur durch die zu hohe Insulingabe vor der Operation zu erklären, die dann zusammen mit der erwähnten initialen Hypoglykämie die klonischen Krämpfe und schließlich den Tod im hypoglykämischen Koma hervorgerufen haben.

Versuch II: Totale Pankreasektomie am 29. November 1932. Vor der Operation hatte der Hund 10 E-Insulin bekommen. Wegen ziemlicher Verwachsung des Pankreaskopfes mit dem Duodenum dauerte die Operation sehr lange. (1 3/4 Std.). Im Anschluß an die Operation betrug der Blutzucker 160 mg%, sank in 2 Std. auf 60 mg%, weswegen dem Hunde 400 ccm Traubenzucker subcutan gegeben wurde; darauf stieg der Blutzucker am nächsten Morgen auf 475 mg %. Nach Injektion von 10 E. Insulin sank er auf 460 mg %. Eine Std. nach dieser Untersuchung war der Hund tot. Das starke Sinken des Blutzuckers 2 Std. nach der Operation auf 60 mg % ist hier auch wieder auf die initiale Hypoglykämie zurückzuführen. Durch die hohe Injektion von Traubenzucker wurde ein hypoglykämisches Koma vermieden. Wahrscheinlich ist hier der Tod durch Hypoglykämie eingetreten, denn kurz vor dem Tode betrug der Blutzucker fast 500 mg %!

Versuch III: Pankreasexstirpationam 3. Dezember 1932. Dem Hunde wurde vor der Operation kein Insulin gegeben. Trotzdem es sich um einen Foxbastard handelte, die sich nach Angaben der Literatur am besten für die Pankreasexstirpation eignen sollen, machte die Loslösung des Pankreaskopfes vom Duodenum außerordentliche Schwierigkeiten; außerdem hatte die Drüse die Arteria und Vena pankreaticoduodenalis fest umwachsen, wodurch die Operation natürlich noch erheblich erschwert wurde. Die Untersuchung des Blutzuckers ergab einen Wert von 260 mg %; nach Injektion von 10 E. Insulin sank der Blutzuckerspiegel in einer Std. auf 95 mg %. Das Tier befand sich danach in gutem Zustand, starb aber doch am nächsten Morgen.

Versuch IV: Es handelt sich um einen etwa 3/4 Jahr alten Schäferhundbastard, dem am 6. Dezember 1932 das Pankreas herausgenommen wurde. Die Exstirpation erwies sich als verhältnismäßig leicht, sodaß die Operation nur 1 Std. dauerte. 8 Std. nach der Operation bekommt der Hund 5 E. Insulin subcutan.

Am 7. Dezember beträgt der Blutzucker 215 mg %. Nach Injektion von 10 E. Insulin subcutan ist er bei der nächsten Untersuchung, nach 5 Std., auf 120 mg gesunken. Da der Puls 2 Std. danach sehr langsam wird, und der Hund still, apathisch und reaktionslos ist, gibt man ihm 5 ccm 20 %igen Kampfer, 1/2 ccm Koffein, 10 E. Insulin und 250 ccm Traubenzucker subcutan. Danach tritt Besserung ein, der Puls geht schneller und am Abend beträgt der Blutzucker 180 mg %.

Am 8. Dezember ist der Hund munter und leckt etwas Milch mit Traubenzucker. Der Blutzucker beträgt am Morgen 70 mg %, am Vormittag 160 mg % und am Abend 250 mg %.

Am 9. Dezember ist der Blutzucker ziemlich hoch, 290 und 310 mg % und am Morgen des nächsten Tages am 10. Dezember sogar 340 mg %. Der Hund

bekommt darauf 10 E. Insulin und einige Stunden später nochmal 5 Einheiten. Am Mittag zeigt sich ein Absceß im Wundgebiet, der eröffnet wird. Das Tier frißt gewöhnliches Hundefutter, dem eine Pankreatintablette zugegeben ist. Darauf steigt der Blutzucker auf 465 mg % und sinkt in 4 Std., nachdem 7,5 E. Insulin injiziert worden waren, auf 80 mg %.

Am 11. Dezember steigt er wieder auf 500 mg %, worauf der Hund im Laufe des Tages 32,5 E. Insulin bekommt. Das Befinden ist gut, trotzdem die Bauchwunde breit klafft.

Am 12. Dezember beträgt der Blutzucker 480 mg % und sinkt, nachdem 10 E. Insulin gegeben werden, in 3 Std. auf 70 mg %. Das Tier ist schlapp, bewegungsunfähig und apatisch. Nachdem darauf 80 ccm Traubenzucker infundiert worden waren, trat sofort Besserung und großer Hunger ein. Der Blutzucker steigt wieder auf 560 mg %. Danach bekommt er in den nächsten Tagen 3 mal tägl. zusammen 25 E. Insulin.

Am 18. Dezember sezerniert die Wunde nicht mehr. Der Hund wird in den nächsten Wochen weiter mit Insulin behandelt.

Am 8. Januar 1933 liegt er schlaff und reaktionslos im Käfig. Die Blutentnahme ergibt nur einen Wert von 35 mg %. Serumzucker. Der Hund trinkt darauf freiwillig 30 %ige Traubenzuckerlösung, wonach sofort eine Besserung eintritt, und der Blutzucker am nächsten Morgen auf 200 mg % angestiegen ist.

Am 17. Januar wurde eine Hauttasche links neben der Bauchwunde eröffnet, aus der sich eitriges Sekret entleerte. Der Allgemeinzustand ist sonst aber gut. Am 20. Januar beträgt der Blutzucker 8 Std. nach der letzten Insulinnahme 100 mg %.

Am 21. Januar steigt er, nachdem am Tage vorher kein Insulin gegeben worden ist, 16 Std. nach der letzten Insulingabe auf 500 mg %.

Zu diesem Fall habe ich für einige Tage der besseren Übersicht wegen die Werte für den Blutzucker in einer Tabelle zusammengestellt.

Sie ergibt folgendes Bild (s. Seite 21).

Datum	Zeit	Insulin	Traubenzucker	Blutzucker
6. XII. 32	22^{30}	5 E		
7. XII. 32	6^{30}			215 mg %
	7^{30}	10 E		
	9^{30}			280 mg %
	11^{30}			120 mg %
	13^{30}	10 E	250 ccm	
	18^{15}			180 mg %
	20^{30}	10 E	300 ccm	
8. XII. 32	7^{00}			70 mg %
	10^{00}			160 mg %
	10^{05}	5 E		250 mg %
	19^{30}			
	20^{00}	7,5 E	250 ccm	
9. XII. 32	7^{00}			290 mg %
	7^{15}	10 E		
	12^{00}			120 mg %
	19^{00}			310 mg %
	20^{30}	5 E		
10. XII. 32	7^{30}	10 E		340 mg %
	13^{30}	5 E		
	19^{30}	7,5 E		465 mg %
	23^{15}			80 mg %
11. XII. 32	8^{15}	5 E		500 mg %
	15^{00}	20 E		
	23^{00}	7,5 E		
12. XII. 32	7^{00}	10 E		480 mg %
	10^{00}			70 mg %

Man sieht aus dieser Zusammenstellung, wie der Blutzucker durch sehr hohe Insulindosen rapide sinkt, z. B. am 10. Dezember von 340 mg% am Morgen auf 80 mg% 6 Std. später, nachdem im Laufe des Tages im ganzen 22,5 E. Insulin gegeben worden sind. Während er in den nächsten 9 Std., wo kein Insulin gegeben worden ist, sofort wieder bis auf 500 mg% ansteigt. Diese starken, in so kurzer Zeit auftretenden Schwankungen des Blutzuckerspiegels tragen sicher auch sehr zur Schädigung des Gesamtorganismus bei. Gibt man dagegen kleinere Dosen von Insulin 3 mal tägl. zusammen ungefähr 11 Einheiten, so treten, wie wir es feststellen konnten, lange nicht so starke Schwankungen auf. Es kommt deshalb darauf an, festzustellen, durch wie hohe Dosen Insulin man am zweckmäßigsten in jedem Fall den Kohlehydratstoffwechsel regeln kann. Zu hohe Mengen können wieder leicht eine starke Hypoglykämie hervorrufen, die unbedingt zu vermeiden ist.

Versuch V: Bei einer 8 Monate alten Hündin wird am 21 Dezember 1932 die Pankreasektomie vorgenommen. Die Operation zeigt keine besonderen Schwierigkeiten. Am Abend bekommt das Tier 200 ccm Traubenzucker, 5 E. Insulin subcutan und 5 ccm Kampfer. Das Befinden am anderen Morgen ist gut, es bekommt wieder 2 Insulininjektionen von je 5 Einheiten. Am nächsten Tage ebenfalls 3 mal je 5 E. und außerdem Pankreastabletten per oral. Das Tier befand sich danach mehrere Tage wohl, bis am 26. Dezember, also 5 Tage nach der Operation, die Bauchwunde völlig aufplatzte, und das Interstitium heraushing. Trotz sofortiger Operation starb der Hund noch am selben Tag.

Versuch VI: Am 9. Januar 1933 Totalexstirpation des Pankreas an einer sehr jungen, kleinen Hündin. Operation verlief gut. Im Anschluß an die Exstirpation wurde dem Tier 150 ccm Traubenzucker und 2 E. Insulin, am Abend dann noch einmal 2 E. Insulin gegeben. Das Befinden war danach gut, ebenso am nächsten Tage, wo es wiederum morgens und abends je 2 E. Insulin bekam. Vom 12. Januar bekam es fortlaufend tägl. um 7 Uhr, 15 Uhr und 23 Uhr je 2 Einheiten. Das Befinden war danach weiter gut. Auch in Zukunft bekam es tägl. im Abstand von 8 Std. 2 E. Insulin. Am 23. Januar war das Tier ohne äußere Ursachen tot.

Die Sektion dieses Hundes ergab ein sehr interessantes Bild. Zunächst konnte festgestellt werden, daß die Bauchwunde primär ganz ausgezeichnet geheilt war. Bei genauer Untersuchung der Stelle, wo das Pankreas gesessen hatte, ließ sich auch nicht das kleinste Stück Pankreasgewebe finden, sodaß die Bauchspeicheldrüse wirklich vollständig exstirpiert worden war. Weiter zeigte sich, daß sich der Darm, vor allem Duodenum, in tadellosem Zustand befand, keine Blutungen und keine Nekrosen aufgetreten waren, sodaß man von diesem Befund keine Todesursache herleiten konnte. Da ergab nun die weitere Sektion einen sehr eigentümlichen Befund:

Die Leber des Hundes war außergewöhnlich groß und sehr stark gelb verfärbt. Sie hatte ein Gewicht von 210 g bei einem Körpergewicht des Tieres von nur 8 Pfd. Die Ursache dieser Gewichtszunahme der Leber lag darin, daß sie so stark verfettet war. Infolge des Ausfalles der Lipase des Pankreas war ja mit einer Verfettung zu rechnen; der größte Teil des aufgenommenen Fettes wird durch den Wegfall der Lipase nicht in Fettsäuren und Glycerin gespalten, so daß vor allem Fettstühle auftreten werden. Doch ein Teil des Fettes wird emulgiert und gelangt sowohl in die Lymphgefäße als auch in die Blutbahn und wird dann in der Leber gespeichert. Wie eine so starke Speicherung des Fettes in der Leber nach Pankreasexstirpation auftreten kann, ist noch unklar. Ich komme gleich nochmals darauf zurück. Damit die Verfettung nicht zu stark auftrat, hatte der Hund zwischen sein Futter Pankreatintabletten bekommen, die die mangelnde Fettspaltung ersetzen sollten. Wie sich später herausstellte, hatte zum Unglück dieses Futter mit den Tabletten der andere pankreasexstirpierte Hund gefressen, den wir am Leben erhalten konnten.

Die histologische Untersuchung der Leber ergab ein dem äußeren Befund entsprechendes Bild. Von der ganzen Struktur der Leber, den Leberläppchen mit der Vena zentralis im Mittelpunkt, war in dem ganzen mit Sudan gefärbten Präparat auch nicht das geringste mehr zu sehen. Das ganze Parenchym war so tark von Fett durchsetzt, daß man nur Fettröpfchen an Fettröpfchen gelagert sehen konnte.

Sehr interessant ist diese Verfettung insofern, als sie in so kurzer Zeit in so starkem Maße aufgetreten ist, daß das Tier daran zu Grunde ging. Während nur von einem Forscher bekannt ist, daß die Leberverfettung nach totaler Pankreasexstirpation frühestens nach ½ Jahr auftritt, haben wir hier den eigenartigen Befund, daß bereits 14 Tage nach der Operation die Leber so hochgradig verfettet war. Es würde über den Rahmen meiner Arbeit hinausgehen, die Ursachen dieser so plötzlichen Verfettung zu untersuchen, doch möchte ich bei dieser Gelegenheit den Hinweis dazu geben, durch Tierexperimente diese Zusammenhänge einmal klarzustellen. Man könnte dem Tier z. B. Walfischfett injizieren und dann beobachten, in wie kurzer Zeit dieses fremde Fett in der Leber gespeichert würde.

Versuch VII: Bei dem letzten von uns operierten Hund war am 20. Dezember 1932 die Thyreoparathyreoidektomie vorgenommen worden und 3 Wochen später, am 10. Januar 1933, die totale Pankreasexstirpation. Hier war der Einfluß der Thyreoparathyreoidektomie so stark, daß der Hund noch am selben Abend der Operation starb. Als äußere Todesursache ließ sich nur eine Pneumonie feststellen. Im wesentlichen führten natürlich die starken Veränderungen, die nach den Exstirpationen der für den Körper so wichtigen Drüsen eingetreten waren, zum Tode.

Zieht man ein Ergebnis aus unseren Tierexperimenten, so sieht man, daß bei allen Hunden gleich nach der Operation die Hyperglykämie, damit also Diabetes eingetreten ist, der aber durch richtige Dosierung des Insulins abgeschwächt werden konnte. Besonders bemerkenswert ist die Tatsache, daß bei dem einen Hund durch ständige Insulingaben keine besonderen Störungen im Organismus nach der Totalexstirpation des Pankreas aufgetreten sind und daß es uns gelungen ist, seine Lebensdauer erheblich zu verlängern, als bei den anderen von uns operierten Hunden.

Auf Aceton haben wir unsere Hunde nie untersucht, doch hat Herr Dr. K o s t e r l i t z , Assistent an der I. Med. Klinik der Charité festgestellt, daß bei pankreasexstirpierten Hunden Acetonkörper dann auftreten, wenn man den Tieren das Insulin auf kurze Zeit entzieht. Und zwar, hört man mit den Insulingaben ungefähr 2—3 Wochen nach der Pankreasexstirpation auf, so üben die dann auftretenden Acetonkörper keine starke Wirkung auf den Gesamtorganismus

aus; entzieht man den Tieren dagegen erst nach etwa 6 Wochen nach der Operation das Insulin, so tritt eine so starke Ketosis auf, daß die Hunde innerhalb von 2 Tagen in schwerstem Koma daran zu Grunde gehen.

Es zeigt sich also hieraus, daß der Diabetes nach der Pankreasexstirpation mit der Zeit trotz Insulin in die schwerste Form, in die Bildung von Acetonkörper übergeht, die dann mit der Zeit so schädlich auf den Körper wirken, daß die Tiere, wie schon vorher erwähnt, an einer Übersäurung des ganzen Blutes und damit der Gewebe zu Grunde gehen.

Berücksichtigt man die durch alle diese Tierexperimente gesammelten Erfahrungen, so drängt sich einem ganz naturgemäß die für uns sehr wichtige Frage auf, wie sich der Mensch gegenüber einer Pankreasexstirpation verhalten wird, welches die Folgen sein werden, und ob überhaupt Indikationen zu einer partiellen oder sogar zu einer totalen Exstirpation der Bauchspeicheldrüse gegeben sind. Ich möchte dabei gleich erwähnen, daß in der Literatur verhältnismäßig wenig Angaben darüber zu finden sind. Aber gerade deshalb halte ich es für wichtig, von den Fällen einige herauszugreifen und daraus allgemein die Möglichkeiten und Folgen einer partiellen und auch totalen Pankreasexstirpation beim Menschen zu ziehen.

Die Indikation für eine partielle Resektion sind im allgemeinen Tumoren, von denen, wie Körte angibt, die Mehrzahl maligner Natur sind. Unter den malignen ist der gewöhnlichste das Carcinom, das nach Angaben von Körte und Finney in den allermeisten Fällen seinen Sitz im Pankreaskopf hat. Dadurch wird natürlich die Operation erheblich erschwert und auch gefährlicher, da sich der Kopf am schwersten aus seiner Verwachsung mit dem Duodenum lösen läßt und in seiner Nähe die für die Ernährung des Duodenums sehr wichtigen Gefäße, die Art. und Vena pankreaticoduodenalis und die Art. colica media liegen. Nachher soll auf einen von Krönlein beschriebenen Fall eingegangen werden, bei dem durch Verletzung der Art. colica media Nekrose des Colon transversum eingetreten war. Außerdem sammeln sich hinter dem Kopf des Pankreas die großen Eingeweidevenen zur Vena portae. Auch die Einlagerung des Ductus choledochus in dem Pankreaskopf erschwert die Operation an demselben.

Körte gibt an, daß bei einer Resektion des Kopfes wegen Carcinom eine Dauerheilung nicht zu erhoffen wäre, da sich in dem zurückgebliebenen Drüsenstück bald Rezidive bilden würden. Diese Behauptung ist nur z. T. gerechtfertigt und darf wohl nicht verallgemeinert werden. Die Ansichten der einzelnen Chirurgen über Operationen bei Carcinom gehen ja sehr weit auseinander; einzelne

gehen bekanntlich so weit, daß sie grundsätzlich eine Operation bei Carcinom ablehnen, da ja doch Rezidive auftreten würden, an denen die Patienten dann zu Grunde gehen müßten. Sicher sind die Aussichten der Rezidivbildung nach Carcinomoperation sehr groß, doch haben auch vereinzelte Fälle gezeigt, daß sie nicht immer unbedingt aufzutreten brauchen. Wenn diese Fälle vielleicht auch nur einen sehr geringen Prozentsatz darstellen, so muß man sich m. E. gerade dadurch zu einer Carcinomoperation entschließen, besonders wo man doch heute noch kein spezifisches Mittel gegen das Carcinom hat, und die Patienten ohne Operation vielleicht noch chneller zu Grunde gehen würden. Von diesem Standpunkt aus muß ich die Anschauung von Körte ablehnen. So fand sich bei den wenigen, von mir gefundenen Pankreaskopfresektionen wegen eines vorliegenden Carcinoms bereits ein Fall, bei dem nach der Resektion Dauerheilung eingetreten war. Die Aussichten auf Heilung sind natürlich geringer, wenn es sich bei dem Carcinom bereits um ein metastatisches handelt, was ja leider bei Pankreascarcinom das häufigere ist.

Bei den partiellen Pankreasexstirpationen, die kurz angeführt werden sollen, war die Ursache in 4 Fällen ein Tumor, von denen 3 vom Magen aus in das Pankreas eingebrochen waren, während es sich bei dem vierten um ein Adenocarcinom des Pankreasschwanzes handelte, das von den Ausführungsgängen ausgegangen war. In einem weiteren Fall lag akute hämorrhagische Pankreatitis vor, die eine Resektion von $^2/_3$ des Pankreas nötig machte. Zum Schluß meiner Ausführungen über partielle Pankreasexstirpationen beim Menschen möchte ich dann noch einen sehr interessanten Fall erwähnen, den ich in der englischen Literatur, in den „Annals of Surgery" von Finney beschrieben, gefunden habe. Es handelt sich dabei wahrscheinlich um eine so starke Hyperfunktion der Bauchspeicheldrüse, daß man sich entschloß, etwa $^2/_3$ des Pankreas zu resezieren.

Erheblich größere Schwierigkeiten, sowie die Gefahr des sicheren Eintretens von Diabetes bietet nun die totale Pankreasexstirpation beim Menschen. Die größte Schwierigkeit liegt wieder in der Loslösung des Kopfes und in der Schonung aller in und um das Pankreas liegenden großen Gefäße. Allerdings wird wohl auch zu einer Totalexstirpation selten eine Indikation vorliegen. Ich habe in der ganzen mir zugänglich gewesenen Literatur nur einen einzigen Fall von totaler Exstirpation gefunden, den ich, da er sogar in Heilung ausgegangen ist, näher angeben werde.

Auf die für einen chirurgischen Eingriff wichtigen anatomischen Verhältnisse der Bauchspeicheldrüse ist zu Anfang meiner Ausführungen bereits näher eingegangen worden. Wesentlich ist aber noch, wie man beim Menschen am besten und leichtesten an das Pankreas

herankommt. Denn durch seine versteckte Lage und seine Verwachsungen mit den Nachbarorganen ist es wohl eines der chirurgisch am schwersten anzugreifenden Organe im menschlichen Körper. Abhängig ist das Vorgehen bei Resektionen des Pankreas natürlich vom Sitz der zu exstirpierenden Stelle, vorausgesetzt, daß man vorher feststellen kann, in welchem Teil die Krankheit ihren Sitz hat.

Als allgemein besten Weg, vor allem auch für die totale Pankreasexstirpation, gibt Körte das Vorgehen von vorne her nach Medianschnitt im Epigastrium durch das Ligamentum gastrocolicum hindurch an. Man sieht dann das Pankreas auf dem Boden der Bursa omentalis vor sich liegen. Man kann aber auch durch stumpfe Durchtrennung des Ligamentum hepogastricum, also zwischen Leber und Magen zur Bauchspeicheldrüse vordringen. Zieht man dann den Magen etwas herab, so sieht man den ganzen Körper der Drüse vor sich; will man noch zum Kopf vordringen, so braucht man nur das Ligamentum gastrocolicum zu durchtrennen, um in das Kopfgewebe eindringen zu können.

Im allgemeinen empfiehlt Körte aber für Pankreaskopfoperationen einen anderen Weg. Man geht dabei am besten von der rechten Seite vor. Nach Einschneiden des lateral vom Duodenum liegenden Peritoneum kann man den Dünndarm zur Mittellinie verschieben und ganz umklappen; es liegt dann der Kopf der Drüse frei da. Will man schließlich nur an den Pankreasschwanz herankommen, so empfiehlt es sich naturgemäß von der linken Seite aus vorzugehen. Durch einen Lumbalschnitt kann man das Peritoneum mit dem Colon descendens, ohne das Bauchfell zu verletzen, zur Mitte hin abschieben und so zum Pankreasschwanz gelangen.

Im Folgenden sollen nun kurz die einzelnen Fälle von partieller Pankreasexstirpation angeführt werden.

Haberer beschreibt einen Fall mit der Diagnose „Magenulcus mit Pylorusstenose". Die Laparotomie ergibt ein großes mit Leber und Gallenwegen verwachsenes Ulcus duodeni, das scheinbar im Anfangsteil des Duodenums sitzt. Es wird deshalb die Resektion des Ulcus beschlossen. Bei der Operation zeigt sich eine breite Perforation des Ulcus in den Pankreaskopf. Da der Ductus choledochus mit dem Ulcus duodeni verwachsen war, mußte auch er bei der Resektion des Pankreaskopfes quer durchtrennt werden. Das zentrale Ende des Ductus choledochus wurde mehrfach unterbunden, um ein Aufgehen des Ganges zu verhindern. Der Gallenabfluß wurde durch Anlegen einer Cholecystogastroenterostomie — seitliche Anastomose zwischen Gallenblasenkuppe und vorderer Magenwand — gesichert. Der nach der Resektion des Magenulcus zurück-

bleibende Magenstumpf wurde nach der 2. Billroth'schen Methode in Form der Gastrojejunostomie in das Jejunum eingeführt.

Der postoperative Verlauf war gut. Es kam nur zur Entwicklung einer Pankreasfistel, die sich nach fast 2 Monaten schloß, sodaß der Patient danach als völlig geheilt entlassen werden konnte.

Einen weiteren Fall von partieller Exstirpation gibt Wirsing an. Es handelte sich dabei um eine 41jährige Frau, bei der ein ausgedehntes Carcinom der großen Curvatur in das Mesocolon und in das Pankreas hineingewachsen war. Es wurden deshalb von Bier das Mittelstück des Magens, ein Teil des Colon transversum und ein zweifingerbreites Stück des Pankreas reseziert. Vor der Resektion des Pankreasstückes wurde es nach beiden Seiten hin abgebunden. Nach der Herausnahme der erkrankten Partie aus der Bauchspeicheldrüse wurden dann der Kopf und der Schwanz des Pankreas vereinigt. Die Folgen dieser Exstirpation bestanden bei der Patientin in Glykosurie, Fettstühlen, Durchfällen und einer Pankreasfistel. Dies überstand die Patientin aber alles sehr gut und 1½ Monate nach der Operation konnte sie als geheilt entlassen werden.

Bei der dritten Teilresektion des Panrkeas, die ich kurz anführen will, handelt es sich wiederum um einen Tumor am Magenausgang, der in das Pankreas eingebrochen war. Der Fall ist von Stegemann beschrieben und folgendermaßen operativ angegriffen worden. Nach Resektion des Magentumors wurde das Pankreas 2 fingerbreit schwanzwärts von der Einbruchsstelle des Tumors in die Bauchspeicheldrüse scharf durchtrennt und dann die hintere Pankreasfläche von den dort befindlichen Gefäßen gelöst, was keine besonderen Schwierigkeiten bereitete. Danach wurde der ganze Kopf mit dem Ductus choledochus herausgenommen. Die Schnittfläche des Pankreas wurde dann in das orale Duodenallumen eingestülpt, und der Serosaüberzug des Pankreas mit dem Serosaüberzug des Duodenums vernäht. Der Ductus choledochus wurde seitlich in das Duodenum eingepflanzt. Danach wurde der Bauch geschlossen.

Wie die histologische Untersuchung des Tumors ergeben hat, handelte es sich um ein „Magencarcinom, wahrscheinlich auf dem Boden eines alten Magenulcus".

Im Anschluß an die Operation hatte sich eine Fistel gebildet, die aber nur 4 Wochen offen geblieben war und sich dann spontan geschlossen hat. Der Patient hat dann ½ Jahr nach der Operation wieder seine schwere Arbeit als Schlosser aufgenommen und ist vollkommen gesund geblieben.

Während es sich bei diesen drei Fällen jedesmal um einen vom Magen aus in das Pankreas eingebrochenen Tumor handelte, soll

jetzt ein Fall beschrieben werden, bei dem der Tumor primär im Pankreasschwanz entstanden war. Wie Kleinschmidt schildert, handelte es sich um einen Tumor, der sich nach der Operation als Adenocarcinom des Pankreasschwanzes herausstellte, ausgehend von den Ausführungsgängen. Der Tumor saß fest seitlich auf dem 1. und 2. Lendenwirbel, nahm den Schwanzteil des Pankreas ein und ging nach rechts in den Pankreaskörper über. Auf seiner Rückseite umschloß er auf 4 cm die Art. lienalis. Da der Tumor sich auf den Schwanzteil beschränkte, und auch seine Bösartigkeit nicht feststand, beschloß man, nur den Tumor und einen Teil des Pankreas zu resezieren. Es wurden im gesunden Teil des Pankreas zahlreiche Unterbindungen gemacht, und so der gesunde vom kranken Teil durchtrennt; dabei wurde gleichzeitig die Art. lienalis mit durchschnitten. Die Schnittfläche des Pankreas wurde danach zusammengenäht und peritonisiert. Da die Art. lienalis mit durchschnitten worden war, nahm man auch die Milz mit heraus.

Beide Eingriffe überstand der 44jährige Patient gut. 3 Wochen nach der Operation wurde er bestrahlt und 1 Woche danach in ziemlich schwachem, aber beschwerdefreien Zustand entlassen. Während der ganzen Zeit war der Urin stets frei von Zucker geblieben. Trotzdem starb aber der Patient kurz nach seiner Entlassung.

Eine weitere Resektion des Pankreasschwanzes mit einem Teil des Drüsenkörpers erwähnt Hofmann. Es lag in dem Fall kein Tumor, sondern der ziemlich seltene Fall der akuten hämorrhagischen Pankreatitis vor, die die Exstirpation eines fast $^2/_3$ des ganzen Pankreas großen Stückes erforderte. Es handelte sich um einen 40jährigen Patienten, der über plötzlich aufgetretene starke Leibschmerzen und Erbrechen klagte. Die Untersuchung ergab sehr starke Druckempfindlichkeit in der Magengrube, Blähung der Oberbauchgegend, andauernden Singultus und kein Erbrechen. Im Urin fand man keinen Zucker und Eiweiß. Man dachte gleich an Pankreatitis und nahm deshalb die Operation vor. Nach Eröffnung der Bauchhöhle durch einen Medianschnitt vom Schwertfortsatz bis zum Nabel quoll ein ziemlich reichliches dunkelrotes Exsudat aus der Bauchhöhle heraus. Um zum Pankreas zu gelangen, durchtrennte man das Ligamentum gastrocolicum. Die Bauchspeicheldrüse lag danach blauschwarz verfärbt frei da. Hofmann drang dann mit seinen Händen stumpf auf die Mitte des Pankreas zu vor und bohrte sich mit dem Finger der einen Hand vom oberen, mit der der anderen vom unteren Rand der Drüse nach hinten vor, sodaß er den Körper auf seine Finger zu liegen bekam. Eine starke Blutung war bei diesem Vorgehen nicht eingetreten. Das Pankreas schien vollkommen thrombosiert. Er arbeitete sich dann mit seinen Fingern zum Schwanzende vor und löste danach den ganzen Teil der Drüse aus seinem throm-

bosierten Bett und zog ihn zur Bauchwunde heraus; auch hierbei traten keine wesentlichen Blutungen auf. Mit einer Zange wurde der vorliegende Teil der Drüse dann noch weiter herausgezogen. Da das Pankreas auch zum Kopf hin noch blauschwarz verfärbt war, ging Hofmann soweit stumpf vor, bis er an das gesunde Gewebe kam. An der Stelle wurde dann die Bauchspeicheldrüse abgebunden und durchtrennt. Im ganzen war auf diese Weise ein 12 cm langes Stück exstirpiert worden. Der Patient hatte anfänglich die Operation gut überstanden, aber 12 Std. nach der Operation trat Herzschwäche ein, an der der Patient 24 Std. nach der Operation starb.

Zum Schluß möchte ich nun auf die von Finney vorgenommene, in den „Anals of Surgery" angegebene „Resection of the Pankreas" näher eingehen, wobei die Ursache der Exstirpation völlig von den bisher angegebenen abweicht. Da es wohl in der gesamten Literatur keinen ähnlichen Fall gibt, bei dem eine Hyperfunktion des Pankreas so starke hypoglykämische Anfälle hervorruft, daß der Patient nur durch die Exstirpation des größten Teiles der Bauchspeicheldrüse vor weiteren sicher zum Tode führenden Anfällen gerettet werden kann, sei es mir gestattet, etwas näher auf diesen interessanten Fall einzugehen.

Es handelt sich um eine 53jährige Frau, die 4 Jahre vor ihrer Krankenhausaufnahme an eigenartigen Gemütsdepressionen litt, die wahrscheinlich durch ihre Umgebung hervorgerufen worden waren. Sie wohnte nämlich mit ihrem Schwager zusammen, der des öfteren schwere paralytische Anfälle bekam. Hierdurch wurde ihr Gemüt ohne Zweifel stark beeinflußt und mit dem Eintritt ihrer Menopause, mit 49 Jahren, bekam sie selber eigenartige Anfälle. Sie schien für kurze Zeit geblendet, sah dann wieder alles doppelt und erholte sich bald darauf wieder, ohne daß besondere Folgen bestehen blieben. In Sorge um ihre Gesundheit ging sie nach Europa, wo sich die Anfälle wiederholten und immer kurz vor dem Frühstück, also vor der Nahrungsaufnahme, eintraten. Während des Spazierganges fiel sie plötzlich um, ohne Schwindel bekommen zu haben. Sie beschreibt selber genau einen Fall, wie plötzlich beim Schreiben alles durcheinandergegangen und starkes Brennen in den Augen aufgetreten sei. Danach fühlte sie sich in eine Art Starrezustand versetzt, wobei die Pupillen weit dilatiert waren. Auf dem Höhepunkt des Anfalles schrie sie laut auf, es traten Zuckungen auf, der Kopf rollte von einer Seite auf die andere, und zeitweise trat Schaum vor den Mund. Bei diesen Anfällen hat die Patientin nie Verletzungen davongetragen, vor allem sich nie auf die Zunge gebissen. Die Anfälle dauerten von 5 Minuten bis zu mehreren Stunden. Danach war sie völlig erschöpft. Wesentlich ist, daß die Anfälle ganz plötzlich auftreten. Die Patientin gibt an, daß sie später vor jedem Anfall einige Mundvoll Bisquits

und Cremes zu sich genommen habe, wodurch die Anfälle nicht so stark aufgetreten wären. Diese Angabe ist für die spätere Diagnose der Krankheit sehr bezeichnend.

Die Patientin wird nun von F i n n e y sehr sorgfältig untersucht, aber ein besonderes Organleiden läßt sich nicht feststellen. Erst die chemischen Untersuchungen ergeben, daß der Blutzucker abnorm niedrig war, bei einem Anfall sank er auf 20 mg. Daraus diagnostizierte F i n n e y: Hypoglykämie oder Hyperinsulinismus. Zucker war im Urin nie aufgetreten. F i n n e y gab nun unmittelbar vor dem Anfall Traubenzucker, wonach der Anfall ausblieb. Er folgert daraus, daß die Anfälle durch Hypoglykämie hervorgerufen werden, und der Körper gegen Insulin besonders empfindlich ist. Es liegt deshalb entweder eine Überproduktion von Insulin vor oder eine Überempfindlichkeit gegen die normale Insulinmenge. Auf alle Fälle würde die Reduktion des Insulins durch eine Teilresektion des Pankreas für die Patientin von Vorteil sein. Da die Patientin durch die vielen und schweren Anfälle sehr heruntergekommen war, willigte sie in eine Operation ein, trotzdem ihr gesagt wurde, daß es nur ein Versuch zur Heilung wäre. Vor und während der Operation wurde der Patientin ½ stündlich Traubenzuckerlösung gegeben.

Der Bauch wurde durch einen links von der Medianlinie verlaufenden Schnitt eröffnet. Von der Mitte dieses Schnittes und lateral unter dem linken Costalrande wurde ein zweiter, ungefähr 12 cm langer Schnitt gemacht, sodaß eine T-förmige Öffnung vorlag. Nach Durchtrennung des Ligamentum gastrocolicum war ein Zugang zum Pankreas geschaffen. Der Magen wurde dann nach oben zurückgezogen und das Colon transversum nach unten, sodaß das Pankreas frei dalag. Besichtigung und Palpation der Bauchspeicheldrüse ergab in bezug auf Größe, Gestalt und Konsistenz nichts, was auf eine Hypoglykämie hätte schließen lassen können. Trotzdem entschloß man sich zu einer Teilresektion des Pankreas. Es wurde vom Schwanz aus vorsichtig gelöst und bis auf etwa 5 cm aus dem Körper entfernt. Die Loslösung machte ziemliche Schwierigkeiten. Einmal trat eine sehr schwere Blutung auf; man nahm an, daß die Milzvene verletzt sei, aber es stellte sich heraus, daß es nur ein abgeirrter Ast der Vene war, den man angeschnitten hatte. Der Körper der Drüse wurde in der Art entfernt, daß in ihm ein V-förmiger Schnitt angelegt wurde. Die Schnittflächen wurden sorgfältig zusammengelegt und genäht, sodaß ein starker Sekretabfluß nicht möglich war. Nach Anlage eines Drainrohres in der Nähe des Pankreasstumpfes wurde dann die Bauchwunde geschlossen.

Die Patientin hatte die Operation gut überstanden. Der Blutzucker betrug unmittelbar nach der Operation 230 mg%. Ein Tag nach der Operation stieg der Blutzucker auf 244 mg% und im Urin

ließ sich etwas Zucker nachweisen. Das war das einzige Mal während ihres ganzen Krankenhausaufenthaltes, wo Glykosurie aufgetreten war. 14 Tage nach der Operation machten sich wieder leichte Anfälle bemerkbar, die aber durch wenig Traubenzuckerlösung niedergeschlagen werden konnten. 18 Tage nach der Operation trat aber ein ganz schwerer Anfall auf. Die Patientin war blau angelaufen, die Augen waren weit geöffnet, sie schrie und schlug mit den Füßen in der Luft herum. Während des ganzen Anfalls war sie bei vollem Bewußtsein. Nahm sie einen Mundvoll zerschnittenen Weizens, Zucker und Milch, hörten die Anfälle auf. Der Blutzucker war wieder auf 50 mg heruntergegangen. Mit der Zeit erholte sich aber die Patientin, die Anfälle ließen nach und 1½ Monate nach der Operation konnte sie als geheilt entlassen werden. Die Wunde war schnell und gut geheilt. Die mikroskopische Untersuchung des exstirpierten Drüsengewebes zeigte keine wesentlichen Veränderungen der Langerhans'schen Inseln.

Aus dem postoperativen Verlauf kann man nicht ersehen, welches nun die eigentliche Ursache der Krämpfe war bzw. wodurch die Hypoglykämie zustande gekommen ist. Ist sie nur durch die Überproduktion von Insulin verursacht worden, dann hätten die hypoglykämischen Zustände nach der so großen Resektion des Pankreas sich nicht wiederholen, und der Blutzucker hätte vor allen Dingen auch nicht wieder auf einen so niedrigen Wert von 50 mg sinken dürfen. Es ist deshalb die Annahme, daß der Körper vielleicht schon gegen die normale Insulinmenge überempfindlich ist, wahrscheinlicher, allerdings wäre das dann auch wieder nicht durch die Operation bewiesen worden. Sehr interessant sind die Angaben, daß die Patientin durch einige Mundvoll Weizen, Zucker, Bisquit usw. die Anfälle zum Stillstand bringen konnte. Denn sie hat doch sicher nicht gewußt, daß sie durch stark kohlehydrathaltige Nahrung ihren Zustand bessern könnte. Es ist gleichzeitig der beste Beweis dafür, daß eine Hypoglykämie vorgelegen hat. Leider bleibt die Ursache dieser Hypoglykämie völlig unklar.

Überblickt man bei den von mir angeführten partiellen Exstirpationen die Folgen der Resektion, so ist am bemerkenswertesten, daß in 4 Fällen nie ein Diabetes mellitus aufgetreten ist; nur in einem Fall trat vorübergehend Glycosurie auf, während bei der von Finney vorgenommenen Resektion nur an einem Tag Zucker im Urin nachzuweisen war. Dieses Ergebnis dürfte doch manche Bedenken gegen eine partielle Resektion des Pankreas bei gegebener Indikation beim Menschen ausschalten. Gewiß ist der eintretende Diabetes nicht die einzige Gefahr bei einer Resekton des Pankreas. Sehr gefürchtet ist der Sekretausfluß aus der Bauchspeicheldrüse, der bei der leichtesten Verletzung auftreten kann und der, wie Hil-

debrand an Experimenten mit Katzen, denen er sämtliche Venen, die mit dem Pankreas in Verbindung stehen und den in das Duodenum laufenden Teil der Drüse unterbunden hatte, sodaß das Sekret nicht abfließen konnte, bewiesen hat, sowohl im Pankreas selbst als auch im Netz und im Mesenterium Fettgewebsnekrose hervorruft. Diese Nekrose war bei dem Experiment von Hildebrand dadurch zustande gekommen, daß durch die Stauung das Sekret an die Oberfläche getreten und mit dem Fett in direkte Berührung gekommen ist. Diese 1895 gemachte Entdeckung trifft, wie wir heute wissen, auch zu, und zwar handelt es sich bei dem Sekret um das Trypsin, das das Fettgewebe zur Nekrose bringt. Geht man aber vorsichtig bei den Resektionen vor, so kann man diese Folgeerscheinung, die bei keinem einzigen der hier angeführten Fälle aufgetreten ist, sicher auch vermeiden.

Ferner könnte durch Verletzung eines großen Gefäßes bei der Resektion eine Nekrose des betreffenden Darmabschnittes eintreten, wie es Krönlein bei einer Pankreaskopfexstirpation wegen eines Angiosarkoms beschreibt. Der Tumor stand in dem Fall mit der Art. und Vena colica media in enger Verbindung, und da Krönlein befürchtete, daß durch die Ablösung der Gefäße starke Blutungen auftreten würden, unterband er sie doppelt und durchtrennte sie. Damit war natürlich die Ernährung des Colon transversum unterbrochen, und wie die Sektion später ergab, war eine Nekrose mit anschließender Gangrän des Darmabschnittes eingetreten, an der die Patientin 3 Tage nach der Operation gestorben war. Die Operation des Pankreaskopfes war gut verlaufen.'

Betrachtet man alle diese Folgen, die nach einer partiellen Pankreasexstirpation beim Menschen auftreten können, und andererseits die Tatsache, daß bei allen diesen Fällen technisch sämtliche partiellen Resektionen am Pankreas möglich waren, so sollte m. E. bei gegebener Indikation eine Resektion von der Hand eines sehr geübten Chirurgen nicht unterlassen werden, besonders, wo sonst vielleicht die betreffende Krankheit zum sicheren Tode führen würde.

Anders liegen natürlich die Verhältnisse bei einer Totalexstirpation. Nach ihr muß, sollen nicht alle Tierexperimente in dieser Hinsicht vergeblich gewesen, und die ganzen Theorien über den Diabetes mellitus beim Menschen hinfällig sein, Diabetes eintreten. Nach der Schilderung der einzigen in der Literatur bekannten Totalexstirpationen des Pankreas beim Menschen, werde ich mir erlauben, hierauf nach Beurteilung des Falles nochmal zurückzukommen.

Bei der von Franke wegen Carcinom vorgenommenen Totalexstirpation des Pankreas handelt es sich um eine 68 Jahre alte Frau,

die vor 1½ Jahren wegen eines Pylorustumors operiert worden war. Sie verspürte jetzt an der operierten Stelle einen „Klumpen". Die Untersuchung ergab einen zwischen dem Schwertfortsatz und dem Nabel befindlichen, verschieblichen Tumor. Da die Patientin sonst keine besonderen Schmerzen hatte, war sie nur schwer zur Operation zu bewegen.

Die Operation, die 1½ Stunden gedauer hat, wurde folgendermaßen ausgeführt. Mittlerer Laparotomieschnitt zwischen Nabel und Schwertfortsatz. Zwischen linkem Leberlappen, Magen und Duodenum bestanden Verwachsungen, die getrennt werden mußten. Der gesuchte Tumor war hinter dem Magen zu fühlen. Magen und Duodenum wurden nach unten gedrängt und abpräpariert, das über dem Tumor liegende Netz und Dünndarmschlingen nach unten und links abgedrängt. So wurde das Pankreas freigelegt; es zeigte sich, daß der Kopf von einem harten, apfelgroßen Tumor eingenommen war, während der Schwanz zunächst gesund erschien. Die genauere Untersuchung ergab aber, daß auch in ihm einige kleine Knötchen fühlbar waren; es wurde deshalb beschlossen, auch ihn zu lösen, was sich leicht machen ließ, z. T. sogar auf stumpfem Wege. Sehr schwierig war aber die Exstirpation des gesamten Pankreas, da feste Verwachsungen mit dem retroperitonealen Gewebe und z. T. auch mit dem Darm bestanden, die z. T. stumpf, z. T. mit dem Messer getrennt wurden; ebenfalls sehr mühsam war die Loslösung der wichtigen Gefäße. Die Vena lienalis z. B. wurde zweimal angeschnitten. Bei der Loslösung des Kopfes waren zahlreiche Unterbindungen nötig. Unterhalb des Kopfes nach dem Duodenum zu saß ein „kleinhaselnußgroßes Gebilde", das wie eine Speicheldrüse aussah, und das F r a n k e für ein Nebenpankreas hielt. Nach Reinigung mit warmer Kochsalzlösung und sorgfältiger Rücklagerung der Eingeweide wurde die Bauchwunde geschlossen.

Sofort nach der Operation wurde der Urin untersucht. Er enthielt keinen Zucker! Zu Anfang klagte die Patientin noch über krampfartige Schmerzen, die aber bald nachließen. Zucker trat erst am 5. Tage nach der Operation auf. Am 12. Tage wurden die Nähte entfernt, die Wunde war ausgezeichnet geheilt, die Patientin befand sich in gutem Zustand und hatte guten Appetit. Im Urin waren durchschnittlich *2—3%* Zucker. Am 19. Tage war der Zucker sogar wieder ganz verschwunden, er trat auch, trotzdem keine Diät gehalten wurde, nicht mehr wieder auf. 26 Tage nach der Operation wurde die Patientin als völlig geheilt entlassen.

3 Monate nach der Exstirpation verspürte die Patientin wieder Schmerzen im Leib und verlor an Appetit. Die Schmerzen wurden mit der Zeit so schlimm, daß sie Morphium nehmen mußte. Dadurch

verschlimmerte sich ihr Zustand aber noch mehr und in völlig erschöpftem Zustand starb sie erst fast 1½ Jahre nach der Operation.

Auffallend ist bei diesen Angaben die schnelle und gute Heilung der Bauchwunde; denn es ist doch bekannt, und es ist auch bei den Tierversuchen darauf hingewiesen worden, daß nach Pankreasexstirpationen eine sehr schwere, langsame und schlechte Wundheilung auftritt, eine Tatsache, die ja auch bei menschlichen Diabetikern hinlänglich bekannt ist. Die Erscheinung in diesem Falle würde zwar mit dem Befund des zuckerfreien Urins übereinstimmen. Denn die Patientin befand sich danach ja nicht in einem diabetischen Zustand.

Die Untersuchung bei der Sektion und die darauf folgende Untersuchung des Pankreastumors ergab, daß es sich um ein Medullarcarcinom handelte, das von der Mitte des Kopfes aus bis in den Körper des Pankreas gewachsen war. Die Randpartien und der Schwanz waren freigeblieben.

Wichtig war bei der Sektion der Befund, daß 1. die Bauchspeicheldrüse tatsächlich restlos entfernt war und 2., daß von einem Nebenpakreas nichts mehr zu sehen war.

Diese beiden Tatsachen machen eine Beurteilung des ganzen Falles sehr schwierig. Denn wie ist es zu erklären, daß entgegen den beim Tierexperiment immer nach totaler Pankreasexstirpation auftretenden Diabetes mellitus hier der Urin mit Ausnahme von 13 Tagen stets zuckerfrei war, wobei zu bemerken ist, daß der Zucker auch durch den Schock aufgetreten sein könnte, ohne daß der Pankreasausfall die Glykosurie bewirkt hätte. Einmal wäre es möglich, daß doch noch etwas vom Pankreas im Körper zurückgeblieben wäre, was genügt hätte, eine zu große Zuckerausscheidung im Urin zu vermeiden, andererseits könnte das Nebenpankreas die Funktion der inneren Sekretion, der Bildung von Insulin, übernommen haben. Beides kommt aber hier nach dem Befund der Sektion angeblich nicht in Frage. Ich sage ausdrücklich „angeblich". Denn Franke gibt zu, daß er bei der Sektion nicht zugegen war, also sich nicht selber davon überzeugen konnte, ob tatsächlich das gesamte Pankreas exstirpiert war oder ob nicht doch noch das vorher von ihm entdeckte Nebenpankreas vorhanden war*). Stimmen aber tatsächlich die Angaben über die Sektion, so wären damit alle Theorien und Beweise über den nach Pankreasextirpationen auftretenden Diabetes mellitus beim Hunde umgestoßen. Denn die Furcht vor dem in schwerster Form auftretenden Diabetes war es doch bisher immer

*) Ich habe mich bemüht, die Sektionsprotokolle und die Krankengeschichte über diesen Fall zu bekommen, aber bei Abschluß meiner Arbeit habe ich noch keine Nachricht erhalten.

und ist es noch, die eine Totalexstirpation beim Menschen für unerlaubt erklärt, selbst wenn eine Indikation dafür vorliegt.

Franke versucht nun den auffallenden Befund nach der totalen Pankreasexstirpation damit zu erklären, daß der Organismus evtl. ohne die Bauchspeicheldrüse leben kann, indem normale physiologische Ersatz- oder Schutzvorrichtungen im Körper vorhanden sind, die die schädliche Wirkung des Pankreasverlustes aufheben. Diese Annahme, daß außer dem Pankreas noch andere Organe dieselbe innersekretorische Wirkung haben wie die Bauchspeicheldrüse, ist aber durch die Versuche von Minkowski und Hédon widerlegt worden, die beide unabhängig voneinander, um die innere Sekretion des Pankreas zu beweisen, folgende Versuche machten: Sie transplantierten einem Hunde einen Teil des Pankreas unter die Haut und exstirpierten dann den im Körper zurückgebliebenen Rest der Drüse. Danach trat kein Diabetes auf. Wurde jetzt aber auch das subcutan verpflanzte Drüsenstück exstirpiert, trat sofort schwerer, sogar zum Tode führender Diabetes auf. Damit ist also bewiesen, daß nur dem Pankreas die Wirkung zukommt, eine zu hohe Zuckerausscheidung im Harn zu vermeiden. Selbst wenn doch, uns nur bisher unbekannte Zusammenhänge zwischen dem Pankreas und irgendeiner anderen Drüse mit innerer Sekretion bestehen würden, die bei Ausfall des Pankreasinkretes den Kohlehydratstoffwechsel regeln würde, so muß doch die Behauptung Frankes, daß er durch die von ihm gemachte Beobachtung „eine Bresche in die Lehre vom Pankreasdiabetes nach Totalexstirpation" geschlagen hat, auf das schärfste abgelehnt werden. Denn abgesehen von den von mir angeführten partiellen Exstirpationen beim Menschen, wo fast nie Zucker im Urin auftrat, muß es m. E. doch zu einer Hyperglykämie nach Totalexstirpation kommen, da ja sonst die Zuckerkrankheit, wo es sich doch um eine Erkrankung der Langerhans'schen Inseln handelt, nicht zu erklären wäre, wenn bei Totalexstirpation, wobei sämtliche Langerhans'schen Inseln ausgeschaltet sind, kein Zucker im Harn auftreten würde. Man könnte Frankes Behauptung noch eher gelten lassen, wenn er seine Patientin nach der Operation hätte mit Insulin behandeln können, um dadurch einen Ersatz für die Langerhans'schen Inseln zu geben. Dann wären die Erscheinungen eher zu erklären. Da das Insulin zu der Zeit aber noch nicht bekannt war, also auch nicht angewandt werden konnte, bleiben die Erscheinungen nach dieser einzigen in der Literatur beschriebenen Totalexstirpation des Pankreas beim Menschen leider rätselhaft. Es erübrigt sich damit, auf die weitere Folgerung Frankes einzugehen, bei bösartiger Geschwulst die Totalexstirpation des Pankreas vorzunehmen, und daß es nur darauf ankommt, so früh wie möglich zur Operation zu schreiten.

Komme ich nun zum Schluß und fasse die Indikationen, die sich für eine partielle Pankreasexstirpation beim Menschen ergeben, zusammen, so sind sie doch durchaus nicht so selten, wie man vielleicht annehmen könnte. Am häufigsten sind es wohl Tumoren, die die Ursache für eine partielle Resektion ergeben würden. Da es unter ihnen in den meisten Fällen gerade die malignen, die Carcinome sind, die nach den chirurgischen Erfahrungen über sie ohne operative Entfernung sicher den Tod des betreffenden Patienten herbeiführen würden, so sollte es ein Chirurg von hervorragender Technik doch wagen, eine Resektion der Bauchspeicheldrüse beim Menschen vorzunehmen.

Außer den Tumoren kämen noch akute Enzündungen am Pankreas für eine Teilresektion in Frage; doch sind sie wohl selten so weit vorgeschritten, daß ein chirurgischer Eingriff in dieser Hinsicht erforderlich ist. Die dritte Ursache für eine partielle Exstirpation, die ich angegeben habe, eine Hyperfunktion des Pankreas, sei nur der Vollständigkeit halber angeführt. Praktisch wird sie wohl kaum öfter in Frage kommen.

Eine Totalexstirpation der Bauchspeicheldrüse beim Menschen kommt wohl nur in äußerst seltenen Fällen in Frage, was sich schon daraus ergibt, daß bisher nur 1 Fall darüber in der Literatur bekannt ist. So viel läßt sich aber heute sagen, daß nach den Ergebnissen der partiellen Exstirpation, bei denen, wie ich angegeben habe, sowohl der Kopf, als auch der Körper und Schwanz sich einzeln ohne besondere Folgen exstirpieren ließen, daß nach diesen Ergebnissen t e c h n i s c h eine Totalexstirpation durchaus möglich wäre. Anders steht es natürlich mit den Ausfallserscheinungen, die nach der Totalexstirpation auftreten würden. Verhält sich der Mensch in bezug auf die totale Ausschaltung der Bauchspeicheldrüse ähnlich wie der Hund, so würde sich allerdings daraus bei den, wie ich gezeigt habe, relativ doch sehr häufig ad Exitum verlaufenden Fällen eine Kontraindikation für eine Totalexstirpation des Pankreas beim Menschen ergeben. Ich möchte aber hierbei bemerken, daß die von mir operierten Hunde die ersten waren, bei denen der Versuch der totalen Pankreasexstirpation vorgenommen war. Es ist mit Sicherheit anzunehmen, daß es in Zukunft nach häufigeren Pankreasexstirpationen gelingen wird, durch die größeren, gesammelten Erfahrungen, die Mortalität erheblich herabzusetzen. Es wird gelingen, festzustellen, mit wie hohen Insulingaben man den Kohlehydratstoffwechsel am besten regeln kann. Ich kann nur wiederholen, daß die totale Exstirpation technisch sicher durchzuführen ist; besonders wenn man bedenkt, daß die Verwachsung des Pankreaskopfes mit dem Duodenum nicht so stark ist wie beim Hunde. Ist die Bauchspeicheldrüse z. B. völlig von Carcinomknötchen durchsetzt, so würde auch eine

Totalexstirpation nichts mehr helfen, da es sich dann mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit um Metastasen handeln würde, wobei dann ein örtlicher chirurgischer Eingriff nichts nützen würde. Liegt dagegen irgend eine andere Ursache vor, die für eine Totalexstirpation sprechen würde, so sollte man versuchen, ob es nicht möglich wäre, doch noch ein ganz kleines Stückchen Pankreasgewebe im Körper zurückzulassen, das dann genügen würde, durch Unterstützung von Insulininjektionen allzu starke Ausfallserscheinungen zu vermeiden. Die Bauchspeicheldrüse beim Menschen ist in dieser Hinsicht bisher zu wenig chirurgisch angegriffen worden, als daß ich mir ein abschließendes Urteil darüber erlauben könnte. Erst die Zukunft wird es lehren, ob eine Totalexstirpation des Pankreas beim Menschen ein gerechtfertigter Eingriff ist; vielleicht wird neben dem Insulin noch ein anderer Stoff gefunden, der in ähnlicher Weise seine Wirkung auf den Kohlehydratstoffwechsel ausübt.

Zum Schluß möchte ich nicht versäumen, Herrn Prof. Dr. Rütz für die Anregung zu dieser Arbeit und die Übernahme des Referats und Herrn Prof. Dr. Holtz für die freundliche Unterstützung bei den Tierversuchen meinen ergebenen Dank auszusprechen.

Literatur.

Brunner: Experimenta nova circa Pancreas. 1709.

John M. F. and John M. F. Finney jun.: Resektion of the Pancreas. Annals of Surgery 88, pp: 584—592. 1928.

Forschbach: Parabiose und Pankreasdiabetes. D. M. W. 1908 Nr. 21.
Zur Pathogenese des Pankreasdiabetes. A. f. exp. Path. u. Pharm. 1909 Bd. 60.

Franke: Über die Exstirpation der krebsigen Bauchspeicheldrüse. Langenbecks A. f. kl. Chir. 1901. Bd. 64.

Haberer: Pankreasfistel nach ausgedehnter Duodenalresektion mit Ausgang in Heilung. Mitt. a. d. Gr. 1917. XXIX.

Hildebrand: Über Experimente am Pankreas zur Erzeugung von Fettnekrosen. Zentralblatt f. Chir. 1895.

Hofmann: Exstirpation von $^2/_3$ Bauchspeicheldrüse bei akuter hämorrhagischer Pankreatitis. Arch. f. kl. Chir. 1920.

Katsch: Pankreasexstirpation und Pankreasdauerfistel. Handb. d. Biolog. Arbeitsmethoden. v. E. Abderhalden Abt. IV Teil 6, 2. 1932.

Kleinschmidt: Zur Klinik der Pankreastumoren. D. M. W. 1921. II.

Körte: Operationen am Pankreas. Chirur. Operationsl. v. Bier, Braun u. Kümmel. Aufl. IV, Bd. 3.

Krönlein: Klin. u. topogr.-anatom. Beiträge z. Chir. des Pankreas. Beitr. z. klin. Chir. 1895. XIV.

Lesser: Die innere Sekretion des Pankreas. Fischer, Jena 1924.

Macleod: Kohlehydratstoffwechsel und Insulin. Springer, Berlin. 1927.

v. Mering-Minkowski: Diabetes mellitus nach Pankreasexstirpation. A. f. exp. Path. 1889. XXVI.

Minkowski: Untersuchungen über den Diabetes mellitus nach Pankreasexstirpationen. A. f. exp. Path. 1893. XXXI.

Meytaler und Reinwein: Über initiale Hypoglykämie nach totaler Pankreasexstirpation. Naunyn-Schmiedebergs Arch. 159, 1931.

Senn: Die Chirurgie des Pankreas. Volkmanns klin. Vorträge Leipz. 1886—1890.

Stegemann: Ausgedehnte Pankreasresektion mit plastischer Verlagerung der Gallengänge. Zentralbl. f. Chir. 1931.

Wirsing: Querresektion d. Pankreas b. malign. Tumor mit Ausgang in Heilung. Inaug. Diss. Berlin 1921.

Mein Lebenslauf.

Am 26. Mai 1910 bin ich als Sohn des im Jahre 1925 verstorbenen Amtsrats Alfred Freise und seiner Ehefrau Margarete, geb. Albrecht, in Stettin geboren. Ich bin evangelischer Konfession. Von 1916 bis 1922 besuchte ich das Marienstifts-Gymnasium in Stettin, von 1922 bis 1929 das Viktoria-Gymnasium in Potsdam, das ich im Februar 1929 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Nach 5 semestrigem Studium an der Friedrich-Wilhelms-Universität in Berlin bestand ich das ärztliche Vorexamen und nach weiteren 6 Semestern — an derselben Universität — die ärztliche Staatsprüfung. Vom 15. Dezember 1934 bis zum 15. August 1935 war ich auf der chirurgischen Abteilung der Städtischen Krankenhäuser in Potsdam tätig und vom 15. August bis zum 15. Dezember 1935 auf der inneren Abteilung desselben Krankenhauses.

Heinz Freise.